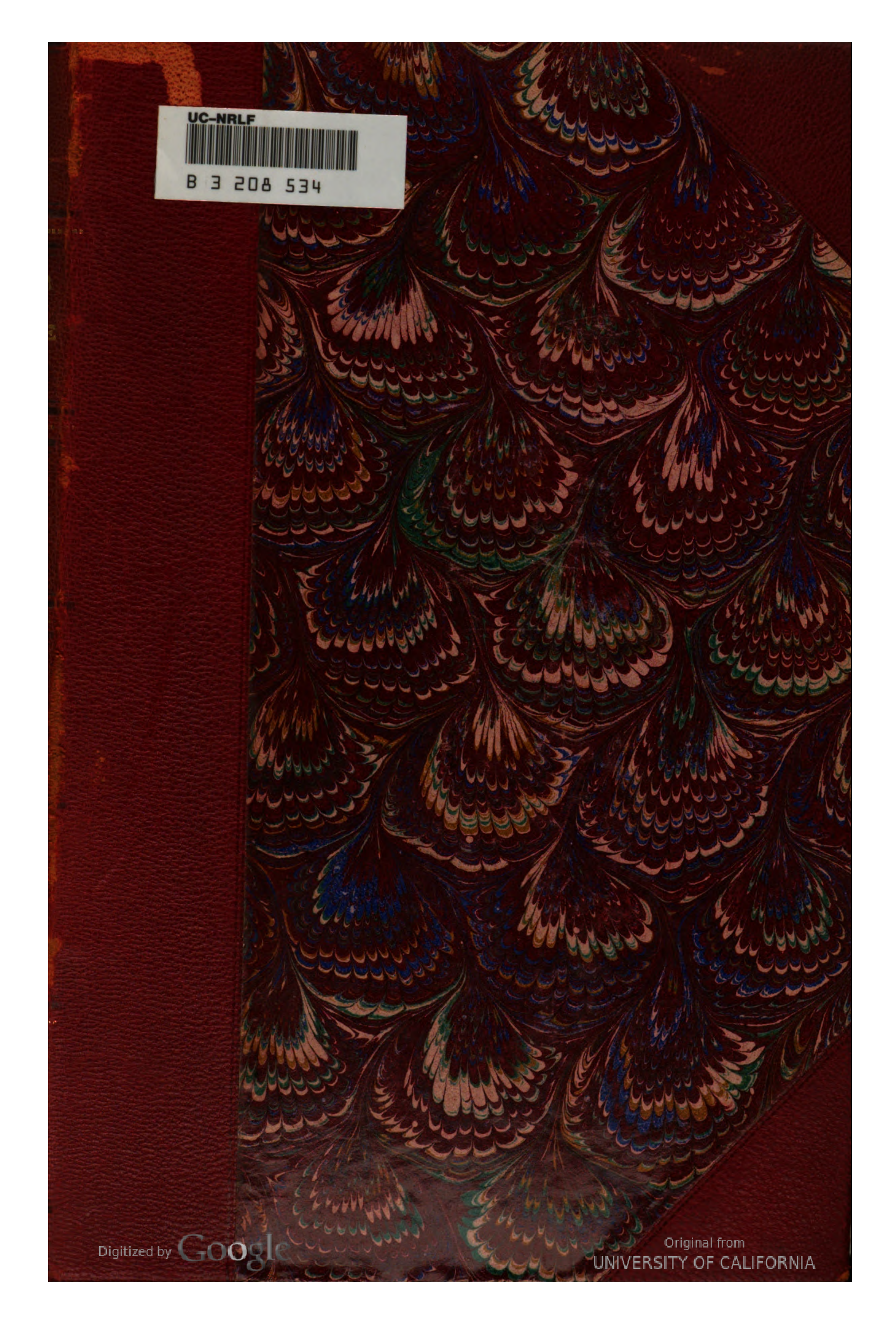
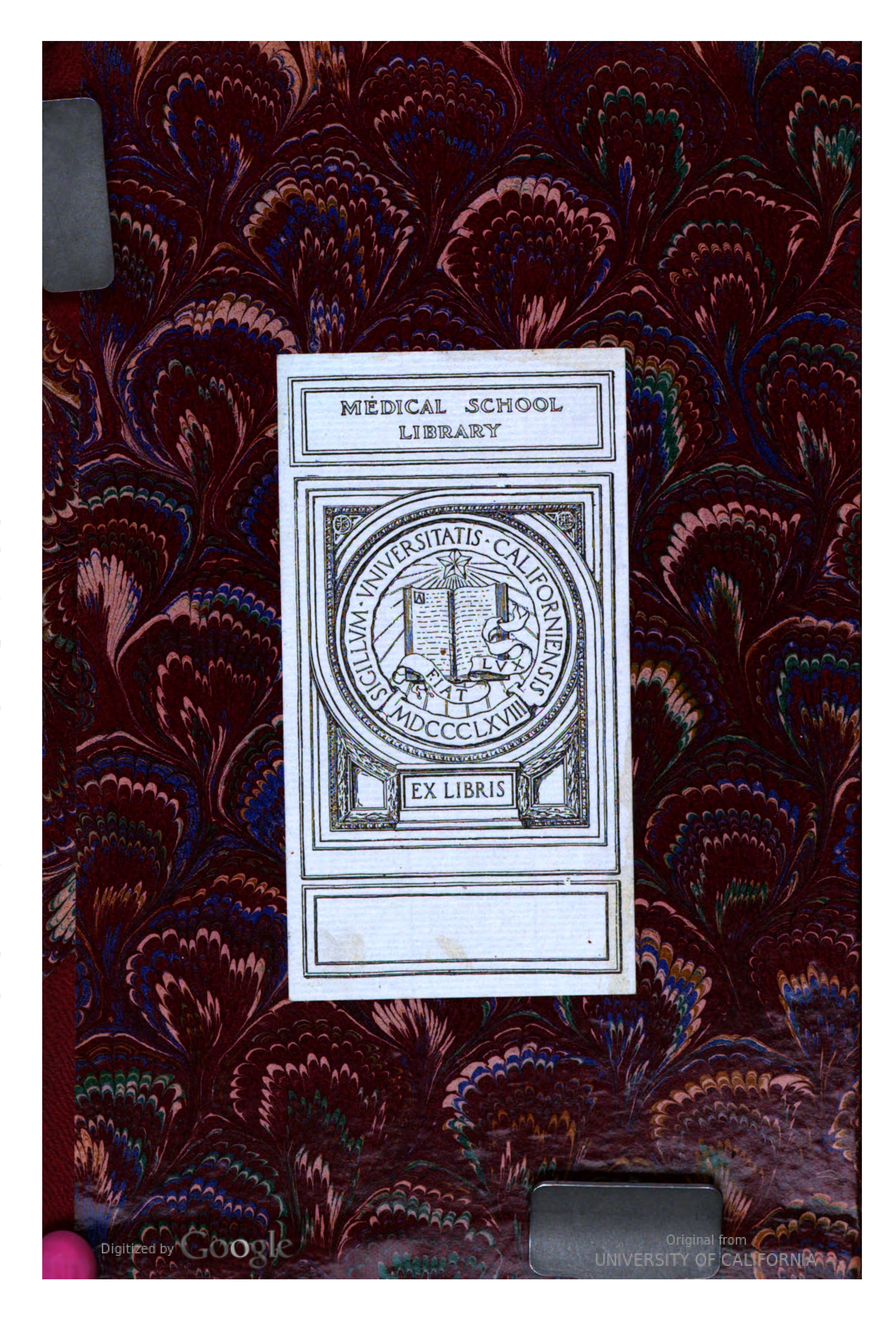



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

DR. A. GOLDSCHEIDER,
ord. Hon.-Professor,
Direktor des poliklinischen Instituts

DR. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, dirig. Arzt des Krebsinstituts der Königl. Charité,
Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

DR. W. VON LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

DR. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

DR. A. VON STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

DR. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

DR. C. VON NOORDEN,
Professor der 1. med. Klinik

DR. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Sechsundsiebzigster Band.

Mit 10 Tafeln, 14 Textfiguren und 6 Kurven im Text.

BERLIN 1912.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.





I.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Kopenhagen.

Atonia ventriculi.

Von

Knud Faber.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Früher, namentlich vor Einführung der Magensonde, teilte man die damals häufig beobachteten grossen Magendilatationen in 2 Hauptgruppen. Die erste und grösste umfasste die Fälle, die auf einer Stenosis pylori infolge Ulkus oder Karzinom beruhen, die andere Gruppe umfasste die Fälle, die auf einer Atonie oder Myasthenie der Magenwand beruhen. Schon damals verband man einen doppelten Begriff mit der Atonie, indem man teils an die verspätete Entleerung, die Retention, teils an die anatomische Dilatation, die Ektasie, dachte, und diese beiden Resultate einer Atonie versuchte man nicht zu unterscheiden, weil man glaubte, dass sie notwendigerweise einander folgen müssten. Man hat später eingesehen, dass das nicht der Fall zu sein braucht und hat die Bezeichnung Atonie bald in der Bedeutung einer verzögerten Entleerung ohne Stenose, bald in der einer Dilatation ohne Stenose gebraucht.

In der ersten Bedeutung ist der Begriff wesentlich von Boas und seinen Schülern beibehalten. Allmählich machte man dann die Beobachtung, als die operative Behandlung der Ventrikelstenosen allgemeiner wurde, dass eine so starke Verminderung der Magenentleerung, dass er noch 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit Nahrung enthielt, eine „kontinuierliche Retention“, so gut wie immer auf einer Stenose des Pylorus, einer organischen oder spastischen, beruhte, und man beging dann die Begriffsverwirrung, das Wort Atonie für den Grad motorischer Insuffizienz zu benutzen, der nicht zu kontinuierlicher Retention, sondern nur zu geringeren Graden von Entleerungsverzögerung führte. Abgesehen von der Unlogik ist dieser Gebrauch des Wortes Atonie aus dem Grunde unberechtigt, als man sehr wohl eine Retention von sogar mehr als 12 Stunden bei einer reinen Magenatonie haben kann, wie man das z. B. bei der akuten Atonie sieht.



Andere Autoren haben im Gegensatz zu diesem Gebrauch des Wortes Atonie sich festzustellen bemüht, dass eine motorische Insuffizienz eine Funktionsstörung ist, die in keiner Weise sieh mit dem Begriff Atonie deckt. Diese kann sowohl mit als ohne verzögerte Entleerung bestehen und erweist sich durch eine Schlaffheit der Magenwand, so dass diese im abnormen Grad bei Füllung und Ausdehnung nachgibt, was zu Dilatation des Magens führen kann. Stiller tritt besonders für die Unterscheidung zweier Funktionen der Magenmuskulatur ein, der peristaltischen, deren Schwächung Entleerungsverzögerung und der peristolischen, deren Schwächung bewirken würde, dass die Magenwand ihren Inhalt nicht so fest umschlösse wie gewöhnlich, was wohl am chesten als Dilatation aufgefasst werden müsste. Selbst wenn dieses Stillersche Schema nicht ganz akzeptiert werden kann, ist es sicher, dass die beiden Begriffe von Atonie sich klinisch nicht einander decken und nicht immer aufeinander folgen. Es ist deshalb in der Diskussion über die Atonie notwendig, sie beide auseinander zu halten. Das lässt sich jedoch im Augenblick für die akute Atonie schwer durchführen. Wir wollen in dieser Abhandlung zunächst die atonische Insuffizienz und dann die atonische Dilatation berühren.

Die atonische Insuffizienz

kann akut oder chronisch auftreten.

Die akute Atonie des Magens zeigt sich in der Regel unter dem Bilde einer akuten Dilatation und ist als äusserst gefährliche Krankheit bekannt; sie ist zuerst von Brinton beschrieben, der in seinem Buch von den Magenkrankheiten 1859 sie sehr ausführlich als „a mysterious and fatal disease“ bespricht. Im Norden ist sie besonders durch die Arbeiten aus der Laacheschen Klinik in Christiania bekannt, die teils von L. selbst stammen, der 1904 5 Fälle beschrieb, teils von Olav Hanssen, der gerade jetzt weitere 11 Fälle mitgeteilt hat.

Die Krankheit äussert sich, wie bekannt, durch einen ganz plötzlich auftretenden, gefahrdrohenden Zustand mit Schmerzen im Unterleib, Erbrechen und Kollaps. Der Leib ist aufgetrieben und besonders im oberen Teil sieht man den Magen prominieren, aber im übrigen hört man fast am ganzen Abdomen Plätschergeräusch bei Palpation. Oligurie und Durst vervollständigen das Bild der akuten Ektasie. In einer grossen Zahl von Fällen tritt der Tod nach wenigen Tagen ein, und bei der Sektion findet man den enorm ausgedehnten Magen fast den ganzen Leib einnehmen, während der Darm kontrahiert und in das kleine Becken heruntergedrängt ist. Ausser der starken Dilatation findet sich auch aufgehobene oder stark herabgesetzte Entleerungsfähigkeit des Magens. Der Magen ist mit alimentösen Massen angefüllt, die oft mehr oder weniger zersetzt sind. In dem Erbrochenen kann man gewöhnlich Nahrungsreste erkennen, die mehrere Tage alt sind. So



entfernte Fränkel in einem leichteren Fall bei der Magenausspülung Erbsen, die 5 Tage vorher gegessen waren.

In den gut 50 Jahren, seitdem die Krankheit bekannt ist, haben die Anschauungen über sie recht stark divergiert und sie ist Gegenstand vielfacher Diskussion gewesen. Payer zählt nicht weniger als 21 verschiedene Benennungen auf, die man der Krankheit im Laufe der Zeit gegeben hat. Abgesehen davon, dass man sie unter dem Gesichtspunkte der akuten Dilatation betrachtet hat, hat man sie namentlich oft als eine Art Magenileus angesehen, und in einer gewissen Zahl von Fällen hat man geglaubt, als Ursache dieses Ileus ein Passagehindernis am Uebergang zwischen Duodenum und Jejunum nachweisen zu können, den sogenannten arterio-mesenterialen Verschluss des Duodenums (Rokitansky, Albrecht). Zahlreiche Untersuchungen und Experimente haben gezeigt, dass ein solcher Duodenalverschluss in vielen Fällen wirklich stattfinden kann, aber dass dadurch bei weitem nicht alles erklärt wird. Eine besonders gründliche Behandlung hat die Frage neulich von A. Payer erfahren und die ganze Argumentation seiner Darstellung scheint überzeugend. Das Primäre im ganzen Zustand ist eine Lähmung, eine Atonie des Magens, die die starke Dilatation macht und erst sekundär, als Folge der Dilatation und damit der Verschiebung der Därme folgend, entsteht in einem Teil der Fälle, aber bei weitem nicht in allen der Verschluss der untersten Duodenalpartie, der arterio-mesenteriale Verschluss, der weiterhin zur Ursache der Dilatation des Magens und Duodenums und der ausgeprägten Ileussymptome wird. Eine Strangulation mit anatomischen Veränderungen des Duodenums findet sich so gut wie niemals, und deshalb sieht man auch so grossen Nutzen davon, wenn man die Patienten in Knie-Ellenbogenlage oder bloss rechte Seitenlage bringt, da die Kompression des Duodenums dadurch aufgehoben wird. Während man bei einem primären Duodenalverschluss durch Gallensteineinklemmung, Adhärenzen oder Aehnliches eine starke Magenperistaltik und durchaus nicht immer eine starke Dilatation sieht, wird der Magen bei der akuten Dilatation häufig als ganz gelähmt ohne kräftige Peristaltik beschrieben. Das Primäre ist die Atonie und in vielen Fällen die einzige Ursache der grossen Auftreibung. Laffer hat aus der Literatur 217 Fälle zusammengestellt, davon 120 mit Autopsie, und nur in 27 von ihnen hat man eine Dilatation des Duodenums nachgewiesen, die notwendigerweise das Resultat der arterio-mesenterialen Kompression des Duodenums beim Uebergang zum Jejunum werden muss. Er zieht deshalb denselben Schluss wie Payer und die meisten anderen Autoren der letzten Zeit, dass der Verschluss des Duodenums sekundär, die Atonie primär ist. Obwohl die Ausdehnung, die Dilatation, eine so grosse Rolle im Krankheitsbilde spielt, muss man bis auf weiteres die Krankheit zunächst als eine akute, atonische Insuffizienz betrachten.



Wenn man untersuchen will, unter welchen Verhältnissen eine solche akute Atonie entsteht, kann man mit Laache und Olav Hanssen die Fälle in vier Gruppen einteilen.

Als erster Ursache begegnet man dabei einer plötzlichen starken Ueberfüllung des Magens, namentlich wenn diese gleichzeitig mit starker körperlicher Anstrengung auftritt, z. B. nach heftigem Laufen.

Die 2. Gruppe tritt während oder im Anschluss an eine akute Krankheit wie Pneumonie oder Typhus auf.

Die 3. Gruppe entsteht bei Pat. mit chronischen, besonders abzehrenden Krankheiten, wie Lungen- oder Gelenktuberkulose, Spondylitis, Rückenmarksleiden, Diabetes und Aehnliches.

Die 4. Gruppe umfasst die postoperativen Fälle.

Von Laffers 217 Fällen gehörten 24 zur ersten Gruppe (Dilatatio ex ingestis), 56 entstanden im Anschluss an andere Krankheiten, und zwar 6 während einer Pneumonie, 5 bei Typhus, 11 bei Wirbelsäulendeformität mit oder ohne Bandagenanlegung. 17 Fälle entstanden im Anschluss an ein Trauma und 97 mal entstand eine akute Dilatation nach Operation, also nicht weniger als 38,2 pCt. der Fälle.

Später waren diese postoperativen Fälle von akuter Magenatonie besonders Gegenstand des Interesses und der literarischen Behandlung, und es sind schätzungsweise über 200 solcher Fälle veröffentlicht worden. Ich kann hier einen Fall postoperativer akuter Atonie hinzufügen, den Prof. Schaldemose mir aus dem Reichshospital, Abteil. D, freundlichst mitgeteilt hat.

Bei einer Patientin, einer 47jährigen Fischersfrau Anna H., mit Cholelithiasis, wurde 1907 unter Aethernarkose die Laparotomie gemacht, und dabei 3 grössere Steine aus der Gallenblase und 5 aus dem Ductus choledochus entfernt. Vor der Operation war der Magen mit Ewalds Probemahlzeit untersucht, die normale Verhältnisse ergab, und bei der Bourgetschen Mahlzeit, nach der der Magen sich nach 12 Stunden leer zeigte, fanden sich einmal einige Preisselbeerkerne, die andern Male nichts.

Die ersten Tage nach der Operation ging alles gut, abgesehen von etwas Bronchitis; aber am 3. Tage trat einige Male Erbrechen mit Husten auf. Am 4. Tage erbrach Pat. alles, was sie zu sich nahm. Am 5. und 6. Tage war das Erbrechen etwas geringer, Flatus gingen ab. Das Befinden war etwas besser. Am 7. Tage wieder ständiges Erbrechen. Die Magenausspülungen ergaben sehr beträchtliche Stagnation von einigen Litern, selbst am Morgen. Obwohl die Temperatur jetzt normal war, war Pat. sehr benommen, Puls 90—100, weich.

Trotz Magenausspülungen, Salzwasserinjektionen, Digalen, Kampfer, und andern Stimulantien starb Pat. 10 Tage nach der Operation, also nach 7tägiger Krankheit. Die Autopsie zeigte den Magen stark ausgedehnt, so dass die grosse Kurvatur fast bis zur Symphyse reichte, die kleine einige Finger breit unter den Nabel mit ihrem horizontalen Teil. Keine Stenose oder andere Veränderungen im Magen. In der Bauchhöhle reichlich dunkelfarbige Flüssigkeit. Das Colon transversum reicht ganz ins kleine Becken hinein. Keine Peritonitis. Die Wunden in den Gallenwegen reaktionslos. Auch bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich keine Zeichen von Entzündung des Peritoneums oder der Gallenwege.



Man sieht in diesem Falle, dass die Symptome der Magenatonie 3 Tage nach der Operation begannen und in der folgenden Woche trotz Magenausspülungen zunahmen. Während vor der Operation konstatiert wurde, dass keine Stagnation bestand, zeigte sich während der Krankheit ausgesprochene Stagnation mit kontinuierlicher Retention, und bei der Autopsie reichte der Magen bis zur Symphyse.

Der Fall ist in seinem Verlauf recht typisch; uur ist er etwas langsamer als gewöhnlich verlaufen, da die Patienten meist nach 2—3 Tagen sterben, also 5—6 Tage nach der Operation.

Wenn man überlegt, wie man diese postoperativen akuten Atonien erklären soll, scheint es immer unzweifelhafter, dass man in der Narkose eine Hauptursache dieser unglücklichen Fälle suchen muss, die so häufig den Verlauf einer sonst wohlgelungenen Operation kompromittieren.

Die akuten Dilatationen treten nach allen möglichen Operationen auf, wenn auch meist nach Laparotomien. Payer hat 146 Fälle gesammelt und davon traten 98 nach Laparotomien auf, 48 nach Narkosen aus anderen Gründen, 7 davon nach Operationen an den Extremitäten, 2 nach einfachen Narkosen ohne Operation. Es scheint eine individuelle Disposition bei einzelnen Kranken zur Geltung kommen zu können, bei denen die Narkose wiederholt solche Anfälle hervorgerufen hat. Payer hat eine Untersuchung bei einer grösseren Zahl von Narkosierten, ca. 300, vorgenommen. Er untersuchte die Patienten vor der Narkose, bestimmte die Magen-Grösse und -Motilität und konstatierte bei fast allen Patienten, dass der Magen nach der Narkose erweitert war, wenn auch in verschiedenem Grade. Im Verlauf der folgenden 24 Stunden hob sich die Parese in der Regel, aber hielt sich gewöhnlich längere Zeit, besonders bei den Patienten, die anhaltendes Erbrechen nach der Narkose hatten. Wenn die Patienten am 3.—5. Tage mit festeren Speisen begannen, zeigte der Magen oft Anzeichen von Erweiterung, und besonders Diätfehler wirkten auf den Magen in der ersten Woche nach der Narkose stark ein. Bei Patienten mit Enteroptose und Gastroptose fand Payer die Dilatation nicht stärker als bei anderen, doch war sie leichter wahrzunehmen. Die Erweiterung des Magens war besonders bei Kindern ausgesprochen, bei denen auch eine Reihe Fälle akuter Magendilatation nach Narkose wie nach Ueberfüllung des Magens beschrieben sind, ja weit in das zarteste Alter unter einem Jahr sind diese Fälle beobachtet.

Es scheint also, dass die Narkosen vielleicht direkt durch Verschlucken des Chloroforms oder des Aethers einen paretischen Zustand des Magens verursachen, eine akute Atonie, die in gewissen Fällen, speziell bei Diätfehlern in den ersten Tagen nach der Operation, sich zu einer starken akuten Dilatation entwickeln kann, die innerhalb weniger Tage den Tod herbeiführen kann.

Als ein ursächliches Moment, das unter der Narkose zur Schwächung des Magens beitragen kann, hat Tissier die bei der Narkose so häufige



Aerophagie hervorgehoben, die gleichzeitig mit dem Herabfliessen des Speichels oder ohne das zustande kommt. Dass eine solche Aerophagie, Luftschlucken, wirklich häufig statt hat, kann man daraus schliessen, dass die Chirurgen den Magen so oft mit Luft ausgedehnt finden, wenn das Peritoneum eröffnet wird, der Magen springt in der Wunde hervor. Vielleicht öffnet sich auch die Kardia bei Narkotisierten schwerer für Ruktus. Jedenfalls fand Kelling bei narkotisierten Tieren, dass die Kardia oft ausserstande war sich zu öffnen, wenn der Magen durch Luft ausgedehnt war.

Auch bei der Dyspepsie, die auf die meisten Narkosen folgt, scheint die Aerophagie eine Rolle spielen zu können. Mathieu hat dies hervorgehoben und glaubt Fälle beobachtet zu haben, wo die Aerophagie die Hauptursache der akuten Ausdehnung war und wo eine hiergegen gerichtete Therapie alle Fälle zum Schwinden brachte.

Das ist sicher, dass die akut dilatierten Mägen in der Regel sehr viel Luft enthalten, und es ist wahrscheinlicher, dass sie herabgesunken sind, als dass sie auf Gärung im Magen beruhen sollte, wie man im allgemeinen angenommen hat. In einzelnen Fällen sieht man die Ausdehnung zurückgehen, wenn man mittels eingeführter Sonde die Luft heraustreten lässt, wie Laffer das in einem Fall sah, aber gerade der Umstand, dass die Sondeneinführung in der Regel nur den Kranken Erleichterung schafft, aber die Atonie nicht aufhebt, macht es wahrscheinlich, dass die Aerophagie nur ein untergeordneteres Glied im Krankheitsbild ist und dass sie nur in einzelnen Fällen ihre grosse Bedeutung hat.

Die akute Atonie führt in den ausgesprochenen Fällen den Tod am häufigsten in 2—3 Tagen herbei. Alle von Olav Hanssen beschriebenen verliefen auf die Art, von Payers 146 postoperativen starben 78 und von Laffers 217 Fällen starben 135 (63,5 pCt.)

Es besteht jedoch kaum ein Zweifel, dass eine akute Atonie mit Dilatation in den leichteren Fällen oft verkannt und nur als akuter Magenkatarrh, Indigestion oder ähnliches aufgefasst wird und dass sie im ganzen eine häufigere Krankheit ist, als früher angenommen. Es sind in der Literatur verschiedene leichtere und mittelschwere Fälle mit guter Prognose besonders bei Kindern beschrieben. Charakteristisch ist A. Fränkels früher erwähnter Fall bei seiner eigenen Tochter. Sie war früher immer gesund und bekam nach dem Genuss einer grossen Portion grüner Erbsen eine akute Dyspepsie mit Erbrechen und Magenerweiterung, der am 4. Tage fast bis zur Symphyse reichte. Die Dilatation heilte durch Ausspülungen im Laufe einiger Tage und nach einem Monat leichter Diät reichte der Magen nur 2 Finger breit unter den Umbilikus.

Ausser diesen leichten und kurzdauernden Atonien gibt es Fälle subakut verlaufender Atonie mit Dilatation.

Boas beobachtete einen Fall bei einem 20jährigen Gymnasiasten, der reichlich Gänsebraten gegessen hatte und die folgenden Tage übelriechendes

Aufstossen, Diarrhoe und darnach Erbrechen als Zeichen von Stagnation bekam. 4 Wochen darnach reichte der Magen nach Aufblähung eine Hand breit unter den Nabel und es bestand kontinuierliche Retention alter Speisereste. Noch 2 Monate nach Beginn der Krankheit bestand Morgenretention.

Als einen solchen subakuten Fall kann ich folgende Krankengeschichte anführen. Patient hatte eine chronische Achylie und ist in der betr. Arbeit von Lange und mir erwähnt.

Patient war ein 58jähriger Mann, der längere Zeit an chronischen Gelenkschmerzen, Arthritis und mässigem Alkoholismus gelitten hatte. Er hatte eine fibröse Lungentuberkulose der einen Spitze, sowie Zeichen von chronischer Nephritis und Anämie (50 pCt. Haemogl.). 5—6 Wochen vor Aufnahme in das Hospital (Nov. 1906) hatte er eine linksseitige Pleuritis, und dabei litt er an Appetitlosigkeit, Uebelkeit und häufigem Erbrechen. Im Hospital in der ersten Zeit einmal Erbrechen, aber nach der Punktion — ohne Narkose — und Entleerung von 1300 ccm seröser Flüssigkeit verschlimmerten sich die Magensymptome, namentlich die Uebelkeit, und er erbrach fast alles, was er zu sich nahm. Mit der Magensonde wurden eines Morgens 480 ccm grünlichen, dünnflüssigen Inhalts herausgebracht. Mit Ewald's Probemahlzeit wurde Achylie nachgewiesen, bei der Bourget'schen Probemahlzeit wurden nach 12 Stunden reichlich Pflaumenstücke und andere Speisereste gefunden.

Die Magenausspülungen schafften dem Patienten etwas Erleichterung, aber der Zustand mit dem galligen, gewöhnlich übelriechenden Erbrechen blieb unverändert. Patient war viel schläfrig, verlor die Kräfte und starb ohne eigentliche urämische Symptome 14 Tage nach Beginn des starken Erbrechens.

Bei der Autopsie fand sich keine Stenose, kein Cancer oder Ulkus. Der Magen war leicht erweitert, aber keineswegs in dem Grade ausgedehnt, wie man es bei der akuten Dilatation findet. Die Wand makroskopisch normal, mikroskopisch finden sich in der Schleimhaut überall Zeichen starker Entzündung mit geringer Atrophie.

Man muss annehmen, dass die vorhandene Gastritis mit Achylie in Verbindung mit dem allgemeinen Krankheitszustand ein wichtiges ursächliches Moment für die Entstehung der Atonie war, aber es ist natürlich nicht zu entscheiden, welche Bedeutung jeder einzelne dieser Faktoren gehabt hat.

In beiden Fällen finden wir hier also eine motorische Insuffizienz zweiten Grades mit kontinuierlicher Retention. Der erste dauerte ein paar Monate, der letzte ungefähr ebensolange, wenn auch die Anfälle, speziell das Erbrechen, nur die letzten 14 Tage stark war.

Diese protrahierten Fälle akuter Atonie bilden einen Uebergang zu den chronischen Formen von Atonie, und damit stimmt gut überein, dass die Ausdehnung des Magens bei diesen Kranken, speziell in meinem Fall, nicht so bedeutend war und die atonischen Anfälle im ganzen nicht so heftig.

. Die akuten Atonien verraten sich durch deutlich ausgesprochene Symptome und die Motilitätsstörung äussert sich durch Erbrechen der stagnierenden Massen und die starke Ausdehnung des Ventrikels. Anders sind wir gegenüber der chronisch atonischen Insuffizienz gestellt.

Es handelt sich hier in der Regel um leichtere Grade von Motilitätsstörungen, die nur entdeckt werden, wenn man speziell daraufhin untersucht. Von den Untersuchungen auf Motilität hat eigentlich nur eine allgemeine Anwendung gefunden, nämlich die Abendprobemahlzeit mit Ausspülung am Morgen. Hierdurch wird die kontinuierliche Retention nachgewiesen. Von Motilitätsprüfungen, die leichtere Grade von Insuffizienz erweisen, sind besonders in Deutschland die am allgemeinsten angewandten Leubes und Riegels Probemahlzeiten, aber die gestatten nur eine ziemlich grobe Bestimmung der Motilitätseigenschaft und die Resultate variieren ziemlich. Sie werden deshalb auch nicht in grösserem Stil gebraucht. Bedeutend genauere Resultate bekommt man mit der modifizierten Bourgetschen Probemahlzeit, die seit längerer Zeit auf der Klinik angewendet wird. Sie besteht aus 1 Tasse Hafersuppe, 2 Schnitten Brot, ca. 50 g gehackten Fleisches, 8 gekochten Pflaumen und 1 Esslöffel eingemachter Preisselbeeren. Mit dieser Probemahlzeit kann man sowohl eine kontinuierliche 12 Stunden-Retention und die niederen Grade motorischer Schwäche bestimmen, die wir nach Kemp 5, 6 und 8 Stunden-Retention zu benennen pflegen, da der Magen sich bei einer grossen Reihe von Untersuchungen in der Norm nach 5 Stunden als leer erwiesen hat.

Die Absicht bei dieser Probemahlzeit ist, dem Magen eine grössere Arbeit mit der Entleerung aufzubürden, als bei den gewöhnlichen Probemahlzeiten. Bei diesen ist der Magen nämlich imstande, in grösserer Ausdehnung seinen Inhalt aufzulösen und zu chymifizieren. Das gilt namentlich von Ewalds Probefrühstück, aber auch von Riegels und Leubes grösseren Probemahlzeiten. Bei der von uns verwandten Probemahlzeit wird nur ein Teil des Inhalts chymifiziert, und dieser Teil verlässt den Magen allmählich, wenn er einen dünnflüssigen Zustand erlangt hat; aber zurück bleiben die Pflaumen und Preisselbeeren, die im Magen nur unbedeutend verändert, ja in den Fäzes recht unverändert wiedergefunden werden. Sie werden als letzter Bestandteil des Inhalts aus dem Magen entleert, und ihre Anwesenheit misst weit schärfer die Entleerungsfähigkeit des Magens als die anderen. Wir bekommen daher mit dieser Mahlzeit auch weit genauere Bestimmungen der motorischen Kraft des Magens und weit konstantere Resultate bei wiederholten Proben als bei den erwähnten Probemahlzeiten. Die Erfahrung lehrt, dass die Patienten selbst mit krankem Magen die Probemahlzeit gut vertragen. Nur bei Patienten mit Neigung zu Diarrhoe kann sie zu Schädigungen führen.

Kemp hat in seiner Arbeit sich des Näheren über den Wert der Probemahlzeit und die Resultate ihrer Anwendung an einer grossen Zahl von Patienten geäussert. Die Untersuchungen sind seitdem in der Klinik fortgesetzt worden.

Da Zweifel rege wurden, ob der Magen wirklich in normaler Weise nach 5 Stunden leer ist, hat Kemp seine Untersuchungen erweitert und



auf im ganzen 26 normale Personen ausgedehnt, 16 Männer und 10 Frauen. Bei allen war der Magen nach 5 Stunden leer oder enthielt nur einige Preisselbeerkerne oder kleine Pflaumenstücke. Nur bei einer Frau fanden sich nach 5 Stunden ca. 20 ccm Nahrungsreste, bei einer folgenden Probemahlzeit erwies der Magen sich nach 5 Stunden leer. Sie hatte früher etwas Hypersekretion gezeigt, im übrigen aber war sie gesund.

Im ganzen ist nun die Magen-Motilität mit dieser Probemahlzeit bei 560 Patienten untersucht, und hiervon erwiesen sich 269 normal, 275 zeigten verspätete Entleerung. Von diesen zeigten 36 grosse Retention nach 12 Stunden (kontinuierliche Retention), 239 zeigten leichtere motorische Insuffizienz (1. Grades, Boas). Im einzelnen war das Verhältnis folgendermassen:

36	zeigten	. . . .	12	Stunden-Retention,
34	„	nur	8	„ „
95	„	„	6	„ „
146	„	„	5	„ „

Man sieht also, dass verzögerte Entleerung ein sehr gewöhnliches Symptom bei Patienten mit Krankheiten in den Verdauungsorganen ist, da sie bei ungefähr der Hälfte der Patienten (49 pCt.) nachgewiesen werden kann.

Es erhebt sich nun die Frage: In wieviel Fällen können wir eine Verengerung des Pylorus, eine organische oder spastische, als Ursache der Retention vermuten, und wie oft können wir die Ursache in der atonischen Insuffizienz suchen, die uns hier besonders interessiert? Wenn man zunächst das Verhalten bei den organischen Magenkrankheiten untersucht, so könnte die Diagnose einer solchen mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit in 238 Fällen gestellt werden. Bei den sicher diagnostizierten fand sich verzögerte Entleerung in folgender Anzahl:

Cancer ventr.	unter 29 Pat.	bei 27	= 95 pCt.
Ulc. ventr. s. duod. . .	„ 88 „	„ 69	= 80 „
Gastritis (Achylie) . .	„ 94 „	„ 48	= 52 „

Weiter konnte man aus den Symptomen und der Krankengeschichte

Ulc. ventr. vermuten . .	unter 37 Pat.	bei 20	= 57 pCt.
im ganzen	unter 238 Pat.	bei 158	= 66 pCt.

Bei Patienten mit Cancer und Ulkus ist es naheliegend, an eine Stenose des Pylorus zu denken, und eine solche (organisch oder spastisch) muss mit Sicherheit in den Fällen als vorhanden angenommen werden, wo 12 Stunden-Retention bestand, nämlich bei Cancer in 20, bei Ulkus in 13 Fällen, im ganzen in 33 Fällen. In den meisten Fällen wurde das durch Operation oder Autopsie bestätigt. Anders ist das Verhältnis jedoch bei den geringeren Formen motorischer Insuffizienz, die man so häufig bei Ulkus, seltener bei Cancer antrifft. Der Grad der Insuffizienz, an der Dauer der Retention gemessen, wies folgende Werte auf:



	5 Std.-Ret.	6 Std.-Ret.	8 Std.-Ret.	12 Std.-Ret.	Im ganzen
Cancer ventr.	0	4	3	20	27
Ulcus ventr. (sicher und vermutet)	43	23	10	13	89

Bei Ulcus ventriculi sehen wir also bei einer grossen Zahl von Fällen niedrigere Grade motorischer Insuffizienz und es besteht in diesen Fällen kein Grund, eine beginnende Stenose zu vermuten, denn man sieht sie sich später nicht entwickeln. Es handelt sich nach allem um Ulcera, die nicht am Pylorus sitzen, und die verzögerte Entleerung beruht hier auf einer motorischen Schwäche, einer Atonie, die man als sekundäre Atonie von der Ulzeration, der Erkrankung der Magenwand hervorgerufen, bezeichnen muss. In der Literatur findet man manchmal Fälle von Ulkus beschrieben, die zu sehr ausgedehnter Dilatation geführt haben, ohne dass eine Spur von Stenose vorhanden gewesen, so schon von Traube und Budd vor 50 Jahren. Die sekundäre Atonie kann also zu bedeutenden Dilatationen führen, scheint das im übrigen aber selten zu tun.

Bei der dritten Gruppe organischer Krankheiten, der chronischen Gastritis, besteht, wie von Kemp näher auseinandergesetzt, kein Grund, eine Stenose zu vermuten. Die Motilitätsschwäche, die wir hier sehen, muss als eine Atonie aufgefasst werden, die auch die Benennung sekundäre Atonie verdient, da sie als eine Folge eines Schleimhautleidens aufzufassen ist, ohne dass wir im übrigen hier so wenig wie beim Ulkus imstande sind, die Pathogenese genauer anzugeben.

Bei unserem Material zeigte sich das Verhalten in folgender Weise:

	5 Std.-Ret.	6 Std.-Ret.	8 Std.-Ret.	12 Std.-Ret.	Im ganzen
Gastritis	22	13	10	3	48

Wie bei der Ulkusatonie sind es die leichteren Grade, die dominieren, da fast die Hälfte nur 5 Stunden-Retention, also eine ganz leichte Verzögerung hatte. Besonderes Interesse haben die 3 Fälle von 12 Stunden-Retention bei chronischer Gastritis, weil sie, wie Kemp betont hat, die Möglichkeit einer kontinuierlichen Retention zeigen, also Insuffizienz 2. Grades ohne Stenose, nur infolge chronischer Atonie. Wir haben bereits einen Fall subakuter Atonie mit kontinuierlicher Retention bei einem Patienten mit Achylie näher besprochen. In den chronischen Fällen war der Allgemeinzustand weniger angegriffen und die Gastritis mit Achylie deutlicher eine direkte Ursache der sekundären starken Atonie.

Ausser diesen organischen Magenkrankheiten finden sich in unserem Material 259 andere Patienten mit chronischer Dyspepsie. Hierunter finden sich 70 Kranke mit sogenannter Gastroptose. Wie in einer früheren Abhandlung betont, verlangen wir in unserer Klinik zur Stellung der Diagnose, dass eine am Kranken im Stehen nach dem Genuss der Riederschen Wismutmahlzeit (300—400 g Grütze mit 40 g kohlens. Wismut) vorgenommene Röntgenaufnahme den horizontalen Abschnitt der kleinen



Kurvatur des Magens in der Höhe oder unter dem Nabel und den Cristae ilei zeigt.

Die Untersuchung dieser 259 Patienten mit der modifizierten Bourgetschen Mahlzeit ergab folgendes Resultat:

Dyspepsie	189;	verzögerte Entleerung bei	58 = 31 pCt.
Gastroptose	70;	" " "	45 = 64 "
im ganzen	259;	verzögerte Entleerung bei	103 = 40 pCt.

Der Grad der motorischen Insuffizienz war folgender:

	5 Std.-Ret.	6 Std.-Ret.	8 Std.-Ret.	12 Std.-Ret.	im ganzen
Dyspepsie	49	6	3	0	58
Gastroptose	25	13	7	0	45
	74	19	10	0	103

In diesen Fällen können wir ganz von einer Stenose als Ursache der verzögerten Entleerung absehen. Wir haben eine atonische Insuffizienz, und da wir eine organische Krankheit im Magen als Ursache hierfür nicht diagnostizieren können, können wir sie als primäre Atonie, primäre atonische Insuffizienz bezeichnen oder als Atonia simplex, einfache Atonie. Wir rechnen vorläufig auch die Gastroptose zu dieser Gruppe, da wir die weit verbreitete Anschauung von dem intimen Zusammenhang kennen, der zwischen Atonie und Gastroptose besteht; davon später.

Im Gegensatz zu der sekundären Atonie handelt es sich bei der primären immer um niedere Grade von Atonie, keine Retention reichte an 12 Stunden heran und es war überwiegend nur leichte Atonie von 5 Stunden, die sich vorfand. Nur bei den sogenannten Gastroptosen zeigte eine grosse Zahl (20 von 45) eine Retention von 6 oder 8 Stunden[1]). Bei den Atonien ohne Gastroptose fand sich nur bei 9 von 58 eine Retention über 5 Stunden.

Ein weiteres Sondergepräge hatten diese primären Atonien dadurch, dass sie so überwiegend sich bei Frauen fanden. Bei den organischen Magenkrankheiten werden Männer und Frauen ungefähr gleich häufig angegriffen, und die Entleerungsverzögerung findet sich hier in eben solchem Prozentsatz bei den befallenen Männern wie Frauen, ja, wenn man alle Gruppen zusammenlegt, bekommt man die Entleerungsverzögerung akkurat bei 66 pCt. Männern und bei 66 pCt. Frauen.

Anders bei der funktionellen Dyspepsie. Zunächst trifft man sie weit häufiger bei Frauen als bei Männern, und von den befallenen Frauen

1) Bei einer im November 1911 vorgenommenen Aufstellung sind die untersuchten Gastroptose-Fälle der Klinik auf 85 gestiegen; dabei haben sich folgende Motilitätsverhältnisse ergeben:

	Normale Entleerung	5 Std.-Ret.	6 Std.-Ret.	8 Std.-Ret.	12 Std.-Ret.	im ganzen
Gastroptose	27	32	16	10	0	85

Verzögerte Entleerung fand sich also bei 58 von 85 oder bei 68,2 pCt.

zeigt wieder ein weit grösserer Prozentsatz verzögerte Entleerung als bei den Männern zu finden ist. Wir finden dasselbe bei Dyspepsie mit Gastroptose wie bei Dyspepsie ohne Gastroptose.

Die Zahlen ersieht man aus folgender Tabelle:

Krankheit	Anzahl	Hiervon M.	Hiervon Fr.	Verzögerte Entleerung M.	Verzögerte Entleerung Fr.	pCt. M.	pCt. Fr.
1. Cancer v. .	29	23	6	21	6	91	—
2. Ulcus v. . .	88	40	48	31	38	78	79
3. Ulcus v.? .	37	18	19	10	10	55	53
4. Gastr. chr. .	94	39	55	17	31	44	56
1+2+3+5	248	120	128	79	85	66	66
5. Dyspepsie .	189	70	119	12	46	17	39
6. Gastropt. .	70	5	65	2	43		66
5+6	259	75	184	14	89	19	48

Es ist natürlich möglich, dass unter den 103 primären Atonien sich einzelne Ulcera oder beginnende Gastritiden verbergen können, aber das kann nur bei ganz wenigen von ihnen der Fall sein. In der grossen Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine motorische Schwäche ohne anatomische Veränderungen der Magenwand. Die Vorstellungen, die man früher von einem ev. Leiden der Magenmuskulatur selbst hatte, sind niemals durch anatomischen Befund bestätigt worden. Wir stehen einem funktionellen Leiden des Magens gegenüber und müssen zu allernächst an das Nervensystem denken, das die Bewegungen des Magens reguliert. Eine Atonie bedeutet ja in Wirklichkeit eine Parese der Magenmuskulatur.

Was die 58 Fälle betrifft, wo der Magen von natürlicher Grösse und Form war, so wird das kaum Widerspruch erregen, aber inbezug auf die 45 Fälle mit Gastroptose könnte man anführen, dass wir in dieser Deformität die Ursache der verzögerten Entleerung suchen müssen. Wenn man die Anschauung akzeptiert, die im nächsten Abschnitt zur Geltung gebracht werden wird, dass die Gastroptose das Resultat einer Schwächung der Magenmuskulatur mit daraus folgender Längendilatation ist, so braucht man diese Fälle nicht von den anderen Fällen primärer funktioneller atonischer Insuffizienz zu trennen, es ist aber für die folgenden Betrachtungen über das Entstehen der Atonie im übrigen ohne Bedeutung, ob man die Gastroptose-Fälle mitrechnet oder sich allein an die primären Atonien ohne Verlängerung des Magens hält.

Wenn wir nach der Ursache dieser chronischen primären atonischen Insuffizienz fragen, so ist es naheliegend, zuerst den Zusammenhang mit der früher besprochenen akuten zu suchen und zu sehen, ob dieselben Ursachen, die man da aufgestellt hat, sich hier wiederfinden lassen. Die akute Atonie muss ja als eine primäre Atonie bezeichnet werden.

Als erstes ursächliches Moment müssen wir da die Nahrungsüberfüllung untersuchen, namentlich das schnelle und starke Essen ohne genügendes Kauen. Lange Zeit hindurch hat man ja diese Art des

Essens als sehr schädlich für den Magen angeschuldigt, aber es liegen nur wenige Versuche vor, die das konstatieren. Was die Motilität betrifft, so kann ich nur eine von Jaquet u. Debat vorgenommene Untersuchung nennen, die durch Röntgen-Untersuchung zu zeigen versuchten, dass die „Tachyphagie“ grössere Ausdehnung und spätere Entleerung des Magens bewirkte als die sorgfältige Mundvorbereitung und das Kauen. Sie verglichen das Schicksal einer Probemahlzeit, je nachdem 12 oder 45 Min. zum Zerkauen und Hinunterschlucken gebraucht waren. Die Resultate waren jedoch wenig prägnant.

Um die Bedeutung der Tachyphagie näher zu beleuchten, habe ich Dr. Hallas veranlasst, eine Untersuchung bei Idioten vorzunehmen, bei denen man ja so häufig ein Hinunterschlingen der Nahrung in besonders ausgesprochenem Grad sieht. Hallas hat in der Hospitalstidende seine Untersuchungen mitgeteilt, die das interessante Resultat ergaben, dass er bei diesen „Fressern“ fast konstant abnorme Verhältnisse im Magen fand. Bei fast der Hälfte der Untersuchten, nämlich bei 14 von 32, fand er mehr oder weniger stark herabgesetzte Motilität, doch nicht über 8 Stunden-Retention und diese nur in 2 Fällen. Die Ursache der Motilitätsschwächung muss hier wohl mit Recht in der ausserordentlichen Schnelligkeit gesucht werden, womit das Essen heruntergeschluckt wird, so dass der Magen sich plötzlich mit der ganzen Mahlzeit füllt; geringere Bedeutung hatte hier die Art der Mahlzeit, denn in der Anstalt wurde diesen Kranken immer Grütze oder gehacktes Fleisch gegeben, das die Idioten jedoch oft durch Hemdfetzen, Holzstückchen u. dgl. verunreinigten.

Hiernach ist es einleuchtend, dass auch bei Geistesgesunden eine schlechte Gewohnheit im Hinunterschlingen des Essens dazu beitragen kann, die motorische Fähigkeit des Magens zu schwächen, namentlich wenn sie aus anderen Gründen gegen solchen Insult wenig widerstandsfähig sind. Welche Rolle als Ursache der Motilitätsschwächung die Tachyphagie spielt, ist jedoch schwierig zu entscheiden. Als einziges Moment scheint sie in meinem Material keine grosse Bedeutung zu haben, da man sie namentlich bei Männern zu treffen erwarten muss, die in der Regel mehr und mit weniger Ruhe essen als Frauen, und doch sind es gerade diese, die in unserem Material dominieren. Dahingegen kann das Hinunterschlingen der Speisen bei dazu im übrigen disponierten Individuen natürlich ein mitwirkendes Moment bei der Entwicklung der Entleerungsverzögerung sein.

Wie die Motilität sich bei akuten Krankheiten verhält, hatte ich nicht Gelegenheit zu untersuchen. Das untersuchte Material besteht nur aus chronischen Dyspeptikern ohne andere hervortretende Krankheiten.

Auch bei den chronischen Krankheiten ist die Sache nicht untersucht, ausgenommen in einzelnen Fällen mit ausgesprochen komplizierender Dyspepsie. Im übrigen ist es eine wohlbekannte Sache, dass chronische Dyspepsie mit Atonie und Dilatation sich häufig bei Phthisikern findet.



Da wir auch von den Narkosen absehen müssen, finden wir wenig Uebereinstimmung zwischen den Ursachen für die akute und die chronische atonische Insuffizienz. Eine häufige Ursache der chronischen Atonie scheint man in einem allgemeinen Schwächezustand bei den Patienten suchen zu müssen, namentlich wenn er mit einer chronischen Unterernährung verbunden ist. Es ist vor allem die französische Schule, Debove und besonders Mathieu, die dieses Moment betont haben.

Patienten mit chronischer Dyspepsie sind in der Regel abgemagert, wiegen bedeutend unter der Norm und haben im Verlauf ihrer Krankheit viele Pfund abgenommen, oft im Laufe kurzer Zeit. Der Grund ist naheliegend. Selbst mit leichten Verdauungsstörungen ist oft ein grosser Appetitmangel oder Schmerzen und Kardialgie nach dem Essen, eventuell Uebelkeit und Erbrechen verbunden. Bei einigen nimmt der Appetitmangel den Charakter einer kompletten nervösen Anorexie an mit Untermischung psychischer Momente. Sehr oft beginnt der krankhafte Zustand mit einer Obstipation, woran sich dyspeptische Symptome anschliessen, nämlich wenn die Obstipation mit Abführmitteln behandelt wird. Der Dyspepsie folgt so eine stärkere oder geringere Anorexie und Abmagerung und unter solchen Verhältnissen scheint die Atonie sich besonders leicht zu entwickeln. Bei anderen Kranken sind die Magensymptome von der Obstipation unabhängig, führen aber gleichwohl zu Unterernährung. Es kommt hierdurch wie so oft in der Magenpathologie zu einem Circulus vitiosus. Dyspepsie und Obstipation machten Unterernährung und Atonie, die ihrerseits wieder Dyspepsie und eingeschränkte Ernährung bewirken usw. Eine primäre atonische Insuffizienz sieht man jedoch keineswegs ausschliesslich unter diesen Verhältnissen. Auch bei normal ernährten Individuen kann man ausgeprägte Fälle antreffen.

Die leichte Entleerungsverzögerung, um die es sich bei diesen primären Atonien in der Regel handelt, kann man sich schwer als direkten Anlass zu schweren Symptomen denken, sie sind vielmehr zunächst als ein Zeichen von Schwäche aufzufassen, als ein paretisches Phänomen, also natürlich als ein Zeichen eines Leidens des Nervensystems, und diese Kranken haben auch im allgemeinen viele nervöse Symptome ausser den rein dyspeptischen. Dass die atonische Insuffizienz wirklich ein zentrales Phänomen in der Krankheit des Patienten ist, darauf deutet, dass sie bei Besserung und Heilung der Krankheit schwindet. Die Motilitätsschwäche ist nämlich in hohem Masse der Behandlung zugänglich und zwar sowohl wenn sie auf einem organischen Magenleiden, als auch wenn sie auf einer primären funktionellen Atonie beruht. Um dies zu untersuchen, haben wir bei einem Teil unseres Materials motorische Prüfungen des Magens vorgenommen, wenn die Pat. entlassen werden sollten, doch nicht so häufig, wie es wünschenswert gewesen wäre, da es für die Pat. unangenehm war, sich auf diese Weise untersuchen lassen zu sollen, wenn sie sich gesund fühlten. Im ganzen



wurden diese Untersuchungen an 52 Pat. vorgenommen, von denen 15 Ulcus ventriculi, 7 Gastritis mit Achylie, 18 einfache Atonie und 12 Gastroptose mit Atonie hatten.

Bei den 15 Pat. mit Ulkus ergab sich, dass die Motilität, die bei allen bei der Aufnahme herabgesetzt war, nach der Kur ganz normal geworden war mit vollständiger Entleerung im Verlauf von 5 Stunden bei 10 und bedeutend gebessert bei 4, die noch 5 und 6 Stunden-Retention bei der Entlassung zeigten. Nur bei 1 war keine Besserung der Motilität eingetreten. Die Motilität, die sich bei der Aufnahme fand, war bei der Mehrzahl gering, erreichte aber bei anderen 6 und 8 Stunden-, ja bei zwei 12 Stunden-Retention, selbst wenn sie nicht beträchtlich war (8 und 15 ccm). Auch diese 12 Stunden-Retentionen schwanden, so dass der eine bei der Entleerung in weniger als 5, der andere in weniger als 6 Stunden seinen Magen entleerte und sich beide dabei geheilt fühlten.

Bei den 7 Patienten mit Achylie war das Verhältnis weniger günstig, da sich die Motilität bei vieren nicht besserte, während drei bedeutende Besserung der Motilität mit gleichzeitiger Besserung des Allgemeinzustands aufwiesen.

Bei 17 Patienten mit einfacher Atonie ohne organisches Leiden war mit 3 Ausnahmen die Motilität bei der Entlassung in allen Fällen normal geworden mit leerem Magen nach 5 Stunden (bei 10), oder mit nur ganz geringem Inhalt zu dieser Zeit (bei 4) im Gegensatz zu dem Verhalten bei der Aufnahme. Die Besserung in der Motilität ging auch hier gleichzeitig mit Besserung im Allgemeinbefinden und in den dyspeptischen Symptomen einher.

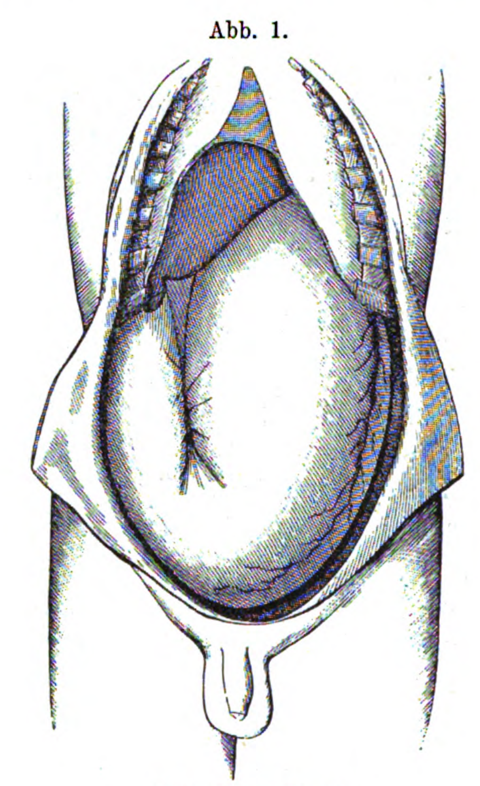
Bei 12 Patienten fand sich Gastroptose und verzögerte Entleerung 5, 6 oder 8 Stunden-Retention. Bei der Entlassung war die Motilität normal bei 7 und gebessert bei 2, dagegen nicht gebessert bei den restierenden 3. Gleichzeitig mit der Besserung der Motilität war auch der Allgemeinzustand und die dyspeptischen Symptome gebessert oder geschwunden.

Die Behandlung, die die Motilitätsschwäche zum Schwinden gebracht hat, bestand bei den organischen Krankheiten in der gewöhnlichen kurmässigen Therapie und vermutlich war es oft gerade die erstrebte Heilung des Ulkus, die die Heilung der Atonie bewirkte. Gleichzeitig besserte sich der Allgemeinzustand und der Ernährungszustand durch die Behandlung. Bei der einfachen primären Atonie hat die Behandlung namentlich auf 2 Dinge Rücksicht genommen, den Magen durch eine leicht verdauliche Kost zu schonen und den Allgemeinzustand der Kranken durch Uebererernährung in die Höhe zu bringen, die sie gehörig an Gewicht zunehmen liess, wenn sie abgemagert waren. Ferner eine planmässige antineurasthenische Behandlung mit Hydrotherapie, eventuell Freiluftkur, Beseitigung der Obstipation, Insomnie usw.

Die atonische Dilatation.

Wenn wir nunmehr zur Frage der atonischen Dilatation übergehen, wollen wir zunächst die akute Dilatation betrachten. In ihren schwersten Graden ist die akute atonische Dilatation, wie früher erwähnt, manchmal durch einen Verschluss des Duodenums kompliziert, so dass die Dilatation in diesen Fällen teilweise auf einer Stenose beruht, aber der Verschluss tritt wahrscheinlich als Folge der Dilatation ein, die Atonie ist das Primäre. Wenn man untersucht, welche Form der Magen unter diesen Verhältnissen annimmt, so stimmen die Beobachtungen und Beschreibungen

Abb. 1.



Nach Hilton Fagge.

seines Aussehens ziemlich überein. Er ist in den ausgesprochenen Fällen so stark ausgedehnt, dass er fast den ganzen Unterleib einnimmt. Wir finden zunächst eine starke Verlängerung der grossen Kurvatur. Während Kardia und Fornix ventriculi an ihrer Stelle unter dem Diaphragma liegen oder dieses etwas nach oben schieben, reicht die grosse Kurvatur fast ganz bis zur Symphyse und steigt wieder rechts zum Pylorus hinauf; aber auch die kleine Kurvatur ist häufig verlängert, so dass sie die Mittellinie unterhalb des Pylorus schneidet. Am klarsten kommt das vielleicht in Riedels Beschreibung zum Ausdruck: „Zwei gewaltig armdicke Schläuche liegen neben einander, von der Kardia geht der linksseitige bis zum Lig. Poupartii sinistrum herunter um dort unter spitzem

Winkel in den rechtsseitigen überzugehen, der fast in sagittaler Richtung nach oben zum Pylorus verläuft; zwischen beiden liegt in extremer Weise angepasst das kleine Netz." In anderen Fällen ist überwiegend der herabsteigende linksseitige Magenabschnitt ausgedehnt, aber auch der aufsteigende rechte Teil ist in den Abbildungen fast immer stark ausgedehnt. Die beigefügte Abbildung stammt aus Hilton Fagges Abhandlung in Guy's Hospitals Report 1873 und zeigt das gewöhnliche Aussehen eines solchen ausgedehnten Magens. Es geht also aus den Beschreibungen und Bildern hervor, dass sich nicht nur eine quere Ausdehnung des Magens findet, sondern zugleich eine Verlängerung des Magens, indem beide Kurvaturen weit längere und tiefer gehende Schlingen als normal bilden. Riedel stellt gleichzeitig fest, dass eine solche mächtige Dilatation im Laufe von 24—48 Stunden bei Kranken entstehen kann, deren Magen wenige Tage vorher sich bei der Operation als von ganz normaler Grösse erwiesen hat. Der unterste Aufhängepunkt der Magenschlinge an der ersten Dünndarmkrümmung giebt nicht nach, wenn er nicht vorher gelockert ist, dagegen ist das Lig. hepaticogastr. minus nicht imstande, ein ernstes Hindernis zu bilden. Nicht in allen Fällen erreicht die Ausdehnung so hohe Grade, aber in den letal endenden scheint es sehr oft der Fall zu sein. So reichte in dem von Prof. Schaldemose mitgeteilten Fall die grosse Kurvatur bis ganz zur Symphyse, während die kleine unter dem Nabel lag. Gleichzeitig mit dem Schwinden der Atonie sieht man den Magen wieder kleiner werden, und in den geheilten Fällen hat man konstatiert, dass der Magen wieder normale Grösse und Form annahm.

In Wirklichkeit geht die starke Ausdehnung und Dilatation bei der akuten Atonie in derselben Weise vor sich wie die normale Ausdehnung eines Magens, der sich füllt, nur natürlich in weit grösseren Dimensionen.

Die Anatomen His und Froriep haben Untersuchungen an frisch gefrorenen Leichen von Hingerichteten angestellt. Sie kommen zu dem Resultat, dass der normale Magen, wenn er ganz leer ist, zu einem darmähnlichen Rohr kontrahiert ist, das jedenfalls bei Männern von der Kardia zum Pylorus und Duodenum gleichmässig herabsteigt und an dem der oberste Teil des Magens, der Fundus in der alten Bedeutung, eine luftgefüllte kleinere Vorwölbung bildet. Wenn der Magen sich füllt, nimmt er allmählich mehr und mehr Hufeisen- oder U-Form an. Das bedeutet, dass der Magen sich normalerweise bei der Füllung nicht nur in der Quere erweitert, sondern sich auch verlängert, dass speziell auch die kleine Kurvatur sich bei der Füllung verlängert. Diese Ausdehnung in der Länge und Quere erreicht bei der akuten Dilatation ihre maximale Entwicklung.

Die chronische atonische Dilatation war früher als gesicherte Krankheit anerkannt, aber ist dann wieder eine Zeitlang mit Skepsis aufgenommen worden. Eins der ältesten bekannten Beispiele ist



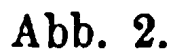
Andrals Obs. 7 in seiner Clinique médicale, Bd. II. Bei einem jungen Mädchen, das unter starker Abmagerung starb nach $1^1/_4$jährigem Leiden an chronischer Dyspepsie mit ständigem Erbrechen, fand er den Magen bis zur Symphyse herabreichen und den grössten Teil des Abdomens ausfüllen, ohne dass eine Stenose oder Ulkus im Magen oder andere bedeutende anatomische Veränderungen in den Organen bestanden. Bekanntlich räumte Bouchard der Magendilatation später einen sehr grossen Platz in seiner Pathologie ein und diagnostizierte sie, wenn der Magen nach einer mässigen Mahlzeit unter eine Linie vom Umbilikus zur Spitze der 11. Rippe reichte. Bouchards Lehre, die eine Zeit in Frankreich florierte, wurde zum Teil von Glénards Enteroptoselehre abgelöst. Neben einer grossen Zahl guter Beobachtungen brachte Glénard jedoch auch mit seiner Lehre von der Gastroptose eine grosse Verwirrung in die Frage hinein. Er machte die Entdeckung, dass die grosse Kurvatur nicht nur tiefer als normal hinabreichte, wie Bouchard das beobachtet hatte, sondern dass auch die kleine Kurvatur abnorm niedrig lag. Es handelte sich daher nach ihm nicht um eine Dilatation, sondern um eine Ptose. Dieses Raisonnement ist jedoch nicht ohne weiteres zulässig, denn wenn beide Magenkurvaturen verlängert sind, wenn mit anderen Worten sich eine Längendilatation des Magens findet, so muss die kleine Kurvatur länger als normal hinabreichen. Wir sahen auch, dass das bei der akuten Dilatation eintreten konnte.

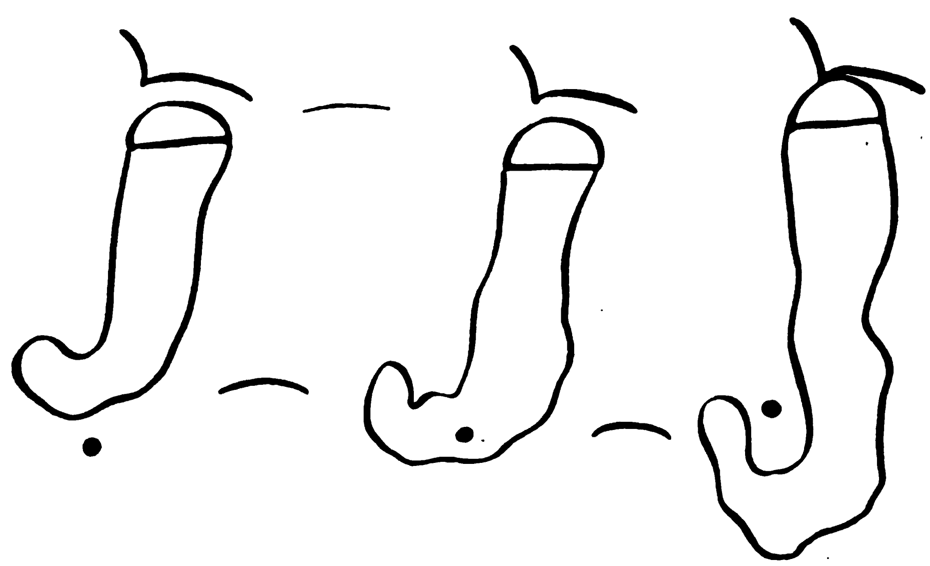
In der Tat findet sich in den Fällen, die man im allgemeinen als Gastroptose bezeichnet, eine Verlängerung des Magens. Ich habe dieses früher hervorgehoben, wie andere vor mir. Wenn das Röntgenbild des Magens bei Weibern gewöhnlich eine Länge von 20—24 cm hat, erreichen die „ptotischen“ Mägen oft bis 30 cm, ja ich habe eine Magenlänge von 37 cm bei einer mittelgrossen Dame gemessen.

Auf der beifolgenden Abbildung sieht man 3 Mägen nach der Natur gezeichnet. Sie sind mit Röntgenstrahlen unmittelbar nach einer aus ca. 400 g Wismutbrei bestehenden Mahlzeit beobachtet. Wenn man den Nabel als Vergleichspunkt nimmt, so sieht man bei ihnen allen den obersten Magenabschnitt fast in gleicher Höhe etwas unter der Zwerchfellkuppel liegen. Der Pylorusabschnitt reicht dagegen ungleich tief herab. Bei dem am meisten links gelegenen Magen reicht die grosse Kurvatur nicht bis zum Nabel herab; jeder wird diese Magenform für normal halten. Beim nächsten sieht man die grosse Kurvatur unter dem Nabel, die kleine über ihm. Diese Grösse findet sich sehr häufig und kann meiner Erfahrung nach nicht für abnorm gehalten werden. Ich habe solche Mägen bei einer Reihe von sehr gesunden und kräftig entwickelten Turnlehrerinnen und anderen sporttreibenden jungen Damen gefunden, die nimmer Korset getragen haben und nimmer krank gewesen sind, speziell keine Asthenie jemals gezeigt haben.

Dagegen zeigt das am weitesten rechts befindliche Bild, wie der Magen bedeutend tiefer hinabreicht; die grosse Kurvatur reicht gegen die Symphyse heran und die kleine schneidet die Mittellinie unter dem Nabel. In solchen Fällen spricht man von Gastroptose.

Man wird ohne weiteres einsehen, dass der Name schlecht passt. Der Magen reicht tiefer in den Leib hinab, aber seine obere Grenze ist an normaler Stelle. Er ist verlängert, aber man kann nicht sagen, dass er seinen Platz verändert hat, wie z. B. eine Wanderniere. Hierin kann sicherlich allgemeine Uebereinstimmung angenommen werden, aber man kann natürlich den Namen Gastroptose weiter behalten, der nun einmal Geltung bekommen hat, wenn man nur an der hier gegebenen Erklärung festhält; man kann ja nicht leugnen, dass der unterste Magenabschnitt weiter unten im Leib liegt als normal, also insoweit „ptotisch" ist.


Abb. 2.



1/5 natürlicher Grösse.

Gleichzeitig mit der Verlängerung des Magens findet sich in der grossen Anzahl der Fälle eine niedrigere Lage des Pylorus, eine Pyloroptose; der Magen bewahrt auf eine Weise seine Form an der Stelle, wo die Passage der Nahrung aus dem Magen heraus vor sich geht. Damit dies geschehen kann, muss entweder der erste Teil des Duodenums verlängert oder das ganze Duodenum zusammen mit dem Pylorus nach abwärts gesunken sein. Dass letzteres jedenfalls sehr oft der Fall ist, hat namentlich Blad gezeigt. In anderen selteneren Fällen ist der Pylorus nur wenig nach abwärts gesunken, und der verlängerte Magen bildet dann einen Bogen nach abwärts unter den Nabel und steigt wieder zum Pylorus hinauf, der wie gewöhnlich über diesem liegt.

Die Frage ist nun, kann man diese Verlängerung des Magens als

eine Dilatation bezeichnen. Man war früher dazu geneigt, aber die moderne Atonielehre hat, namentlich auf Grund der Röntgenuntersuchungen, diesen Gesichtspunkt in Misskredit gebracht. Die Frage verdient jedoch erneute Ueberlegung. Man übersieht in seinen Raisonnements in der Regel die erwähnte Längenvermehrung und hält sich besonders an die veränderte Form und die abnorme Verteilung des Inhalts, die man bei diesen Mägen trifft, namentlich bei der Durchleuchtung in stehender Stellung. So wie der verlängerte Magen auf Fig. 2 abgebildet ist, sieht man ihn nur unmittelbar nach der Einnahme des Wismutbreis. 5 bis 10 Minuten später ist der Wismutbrei in den tiefsten Teil des Magens unter den Umbilikus herabgesunken. Dieser Teil des Magens wird ausgeweitet, während der oberste Abschnitt sich, nachdem er leer geworden, wieder kontrahiert. Man bekommt das übliche Bild eines atonischen Magens und meist entsteht dies Bild sofort nach der Einnahme des Breis, so dass es niemals gelingt, den Magen mit Wismutbrei in seiner ganzen Länge gefüllt zu sehen.

Schon vor der Zeit der Röntgenuntersuchungen hat man dasselbe bei Operationen und Sektionen gesehen, ja es wird schon von Morgagni ein Kranker bei der Autopsie beschrieben, bei dem Valvalva zu Lebzeiten die Diagnose Gastroptose gestellt hatte (ventriculus ad hypogastrium prolapsus). Morgagni sah bei der Sektion den Magen bis einige Finger breit über die Symphyse herabreichen. Sein Hauptteil lag hier unter dem Nabel, während sein oberer Abschnitt zu einem langen, schmalen Rohr ausgezogen war, das eine Art Fortsetzung des Oesophagus bildete. Dies bekannte Bild erklärt man in der Regel ohne weiteres als Folge von Muskelerschlaffung, abnormer Nachgiebigkeit, aber das ist nicht immer berechtigt. Es muss ja allerdings darauf beruhen, dass die Muskulatur im untersten Magenabschnitt sich nicht so stark kontrahiert, dass der Brei sich in der ganzen Magenlänge verteilt, aber dieses kann dadurch verursacht sein, dass abnorm grosse Anforderungen an die vielleicht normal kräftige Muskulatur gestellt werden. Dies geschieht, wenn die Magenstützung durch Enteroptose abnorm schwach ist, namentlich wenn der Dünndarmstützpunkt infolge Kontraktion des Dünndarms und tiefer Lagerung (Unterernährung, Hängebauch u. ähnl.) fehlt. Ein energisch hebender Unterleibsgurt, z. B. der von Borgbjaerg und Fischer benutzte Gürtel mit aufblasbarer Pelotte wird dadurch, dass er dem Magen die nötige Stütze gibt, die atonische Form zum Schwinden bringen, während gleichzeitig der Magen gehoben wird und ganz dasselbe kann man durch eine tüchtige Mastkur erreichen, die das Leibesfett und die Fülle des Dünndarms vermehrt.

Die gleiche Ansammlung aller Nahrung im untersten Magenabschnitt muss auch stattfinden, wenn der Magen abnorm lang ist, da die Nahrung dann höher als sonst gehoben werden muss, wenn sie sich über die ganze Magenlänge verteilen soll, aber das wird sich natürlich namentlich

zeigen, wenn gleichzeitig Schwäche der Muskulatur, Atonie und Verlängerung des Magens besteht, wenn eine atonische Dilatation besteht.

Man hat besonders den Unterschied zwischen der gewöhnlichen Ektasie bei der Pylorusstenose und dem atonischen, ptotischen Magen betont und nur der ersten den Namen Dilatation einräumen wollen. Der Unterschied ist auf dem Röntgenbild bekanntlich sehr deutlich. Bei der Pylorusstenose ist der Magen in der Querrichtung dilatiert, reicht nicht viel tiefer als gewöhnlich herab; nach einer sehr heftigen Peristaltik sieht man den Wismutbrei als breiten Halbmond mit nach oben horizontaler Abgrenzung. Der Magen ist nach oben nicht zu der gewöhnlichen schmalen Partie kontrahiert, sondern ist stark in der Breite vermehrt. Die Ursache ist in der starken Hypertrophie der Muskulatur zu suchen. Die Dilatation entsteht, weil die Muskulatur trotz ihrer Hypertrophie den Widerstand am Pylorus nicht überwinden kann; aber die Wirkung, die die Schwere auf den Magen hat, überwindet sie leicht, ja leichter als ein normaler, nicht hypertrophischer Magen. Dagegen ist die Schwere der Hauptfaktor bei der Entstehung der atonischen Dilatation. Die Muskulatur kann hier dem Einfluss der Schwere nicht genügend entgegenwirken. Diese bewirkt Längenvermehrung, die sowohl die kleine wie die grosse Kurvatur einnimmt, und diese Längenvermehrung geht nicht zurück, wenn der Magen leer ist. Deshalb ist man berechtigt, von einer andauernden Dilatation zu reden.

Im Gegensatz zu den Stenosen-Mägen ist der atonisch dilatierte Magen jedoch andauernd imstande, sich um seinen Inhalt in Querrichtung zu kontrahieren. Daher bekommen wir den obersten Teil des Magens unterhalb der Luftblase zu einem schmalen Rohr kontrahiert und unten den erweiterten Teil mit Nahrungsinhalt. Bei der zur Zeit etwas zu gering geschätzten Untersuchung mit Lufteinblasung wird der Magen dagegen gleichmässig in seiner ganzen Ausdehnung gefüllt. Das Bild ist zunächst natürlicher und der Magen zeigt sich hierbei in grösseren Dimensionen als normal sowohl in der Länge als in der Breite. Man kann das am besten durch Röntgendurchleuchtung des lichtgefüllten Magens konstatieren. Man kann chronisch dilatierte Mägen finden, die bei der Wismutmahlzeit sich als lange, schmale, atonische Mägen präsentieren, aber bei Füllung mit Luft ähneln sie akut dilatierten Mägen in Form und Grösse. Man ist daher kaum berechtigt, zu leugnen, dass diese Mägen Sitz einer chronischen Dilatation sind, selbst wenn ein Wesensunterschied bei dieser atonischen Dilatation und bei der mit Hypertrophie der Muskulatur verbundenen Dilatation bei Stenosis pylori besteht.

Die chronische atonische Dilatation ist sehr oft mit einer chronisch-atonischen Insuffizienz verbunden, aber diese beiden Phänomene folgen keineswegs einander. Unter 85 Fällen, wo die Diagnose Gastroptose, also Magenverlängerung, gestellt war, fand sich eine verzögerte Entleerung, eine atonische Insuffizienz bei 58, also bei 68,2 pCt., und in der Regel heilte diese Entleerungsverzögerung recht schnell, ohne dass die Ver-



längerung des Magens dadurch verschwand und ohne dass die Lagerungsverhältnisse der Nahrung im Magen deshalb das für die Atonie als charakteristisch angesehene Aussehen verloren.

Ein Beitrag zum Verständnis dieses Unterschieds im Auftreten dieser beiden Phänomene bekommt man, wenn man überlegt, dass sie nicht ohne weiteres 2 Seiten derselben Muskelschwäche repräsentieren, sondern in Wirklichkeit wohl von 2 verschiedenen Magenabschnitten herrühren müssen. Die Verlängerung des Magens beruht auf einer Schwäche, Nachgiebigkeit der Muskulatur in Korpus und Fundus, während die Leerung des Magens zunächst auf der Wirkung des Pylorusabschnitts beruht, die motorische Insuffizienz also am ehesten auf einer Schwäche der Muskulatur des Pylorusabschnitts oder richtiger seiner Innervation.

Dass diese beiden Resultate einer Atonie so gewöhnlich sich bei denselben Individuen finden, ist verständlich, denn man muss annehmen, dass eine genaue Verbindung zwischen der Peristaltik im Korpus und im Antrum besteht. Beide Formen von Atonie scheinen ja von denselben ursächlichen Momenten hervorgerufen zu werden und sie werden beide durch dieselbe Behandlung günstig beeinflusst, nämlich eine roborierende, mästende, physikalisch diätetische Kur.

Literatur.

1) Andral, Clinique médicale. T. II. Obs. VII. — 2) Blad, Ax., Om Enteroptose. Kopenhagen 1903. — 3) Boas, Magenkrankheiten und Deutsche med. Wochenschr. 1894. — 4) Boeniger, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 10. — 5) Brinton, The diseases of the stomach. London 1859. — 6) Faber, Knud, Ventriklens normale Leje og Gastroptosen. Bibliot. for Laeger 1908. — 7) Faber, Knud, und Lange, G., Die chronische Achylia gastrica. Zeitschr. f. klin. Med. — 8) Froriep, A., Ueber Form und Lage des menschl. Magens. Ges. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 1906. — 9) Glénard, F., De l'enteroptose. Paris 1885; et Les ptoses viscérales. Paris 1899. — 10) Hallas, E. A., Om Madslugningens aetiologiske Betydning for Ventrikellidelser. Hosptid. 1911. Nr. 6 und Archives des maladies de l'appareil digestif. 1911. — 11) Hansson, Olav, Nord. med. Archiv. 1910. — 12) Hilton Fagge, On acute dilatation of the stomach. Guys Hosp. Reports 1873. — 13) His, Archiv f. Anatomie und Entwicklungsgesch. 1903. — 14) Jacquet et Débat, Presse médicale. — 15) Kaufmann, Zeitschr. f. klin. Medizin 1905. Bd. 57. — 16) Kelling, Volkmanns Samml. klin. Vortr. 144, 1896 und Zeitschr. f. Biologie 1903. — 17) Kemp, Sk., Internat. Beiträge z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstör. Bd. II. 1910. — 18) Laache, Norsk Magaz. f. Laegevidenskab. 1904. — 19) Laffer, W., Annals of Surgery. 1908. — 20) Matthieu, A. et Roux, L'inanition chez les dyspeptiques. Paris 1904; und Archives des maladies de l'appareil digestif. 1911. — 21) Morgagni, De sedibus et causis morborum. Liber III. Epist. XXXIX. 14—16. — 22) Moritz, Studien üb. die motor. Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biologie 1895 og 1901. — 23) v. Noorden, Zur Therapie der Gastroptose. Therapie d. Gegenwart, Jan. 1910. — 24) Payer, H., Die postnarkotische Magenlähmung, Mitteil. d. a. Grenzgebiete etc. Bd. 22. 1910. — 25) Riedel, Penzoldt u. Stintzing spezielle Therapie inn. Krankheiten. Bd. IV. 1905. — 26) Riegel, Die deutsche Klinik. Bd. V. 1905. — 27) Smith, Boston med. and surg. J. 1909, cit. af Payer. — 28) Stiller, B., Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907. — 29) Traube, M., Gesammelte Beiträge z. Path. u. Physiol. II. 988.



II.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Herm. Eichhorst).

Ueber merkwürdige Erythrozyteneinschlüsse bei einem Fall von Milzexstirpation.

(Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Eisenstoffwechsels.)

Von

Dr. **O. Roth,**
Sekundararzt der Klinik.

(Hierzu Tafel I.)

In letzter Zeit hatten wir an der Züricher Klinik Gelegenheit, einen Patienten zu beobachten, der eine bis dahin in der Literatur kaum bekannte Veränderung der roten Blutkörperchen aufwies. Da die Krankengeschichte des Patienten auch sonst noch in mehrfacher Hinsicht grösseres Interesse darbietet, möchte ich dieselbe vorerst kurz anführen:

Es handelt sich um einen 26jährigen Mann, der wegen epileptischer Anfälle die Klinik aufsuchte.

Anamnese: Grossvater väterlicherseits und Vater litten an Milzgeschwulst und Gelbsucht. Letzterer ist wegen seines Leidens im Jahre 1883 eine Zeitlang im hiesigen Spital behandelt worden. Die damalige Krankengeschichte ist leider nicht allzu genau geführt, immerhin lässt sich daraus mit Sicherheit entnehmen, dass Patient als Hauptsymptome Anämie, Ikterus und Milztumor aufwies; eine bestimmte Diagnose wurde damals nicht gestellt.

1899 starb der Vater in einem Krankenasyl, woselbst auch die Sektion vorgenommen wurde, die als hauptsächlichste Veränderungen stark vergrösserte Leber, mächtigen Milztumor (vom Obduzenten als leukämisch aufgefasst) und arteriosklerotische Aortenstenose ergab.

Drei Geschwister des Pat. leben und sind, nach seiner Angabe, völlig gesund. (Leider hatte ich nie Gelegenheit, eines derselben zur Untersuchung zu bekommen.)

Bei unserem Pat. selbst fiel schon beinahe von der Geburt an die gelbliche Hautfarbe auf, auch sei schon sehr früh durch den Hausarzt eine Vergrösserung der Milz gefunden worden. Die Gelbsucht war bald schwächer, bald stärker ausgeprägt. Immerhin konnte Pat. ziemlich beschwerdefrei die Schule besuchen und später seiner Arbeit als Kaufmann nachgehen. Von Zeit zu Zeit jedoch, ca. 10 mal im Jahr, habe er Schmerzanfälle in der Milzgegend gehabt; während derselben sei der Ikterus immer am stärksten gewesen, hier und da sei dabei auch Fieber aufgetreten. Im Alter von 21 Jahren begab sich Pat. nach New York. Während seines Aufenthaltes in Amerika seien aber die Schmerzanfälle in der Milzgegend so heftig geworden wie noch nie. Meist seien sie von hohem Fieber und intensivster Gelbsucht begleitet gewesen. Er liess sich deshalb ins German Hospital aufnehmen und daselbst wurde ihm die Milz exstirpiert. Laut brieflicher Mitteilung lautete die damalige Diagnose:



„Splenic Anaemia" und wurde die Exstirpation am 16. Dezember 1900 vorgenommen. (Irgend etwas Weiteres konnte ich leider nicht erfahren.)

Ca. 1/4 Jahr nach der Operation fühlte sich Pat. wieder völlig hergestellt, die Gelbsucht war verschwunden, Schmerzanfälle in der Milzgegend zeigten sich keine mehr. Dagegen sollen schon bald nach der Operation epileptische Anfälle aufgetreten sein (früher will Pat. nie irgendwelche Erscheinungen von Epilepsie gehabt haben). Da dieselben ziemlich häufig sich einstellten, konnte Pat. seine Arbeit nicht wieder aufnehmen und kehrte deshalb in seine Heimat zurück. Daselbst liess er sich in den verschiedensten Anstalten wegen seiner Epilepsie behandeln, ohne jedoch seine Anfälle bis jetzt zu verlieren.

Status praesens vom 29. 1. 12: Es handelt sich um einen ziemlich grossen Mann von gutem Ernährungszustand, zurzeit ohne irgendwelche Beschwerden. Am Kopf nichts Auffälliges, nur erscheinen die Skleren leicht subikterisch verfärbt. Brusteingeweide ohne Besonderheiten, und auch am Abdomen war, abgesehen von einer grossen, gut geheilten, dem linken Rippenbogen entlang verlaufenden Narbe, nichts Auffälliges zu finden. Im Urin ausser geringem Urobilingehalt keine abnormen Bestandteile.

Unsere Bestrebungen waren nun vor allem darauf gerichtet, über die Art der früheren „Splenic Anaemia" ins Klare zu kommen. Denn bekanntlich verbirgt sich gerade unter dieser Bezeichnung eine ganze Reihe der verschiedensten Krankheitszustände. Wohl am nächsten lag die Vermutung, es habe sich um eine hämolytische Anämie (Ictère hémolytique) gehandelt, denn gerade diese Krankheit zeichnet sich durch die mit Fieber verbundenen Anfälle von Ikterus, Milzschmerzen (crises hémolytiques) sowie exquisit familiäres Auftreten aus. Dies letztere findet sich unter den Splenomegalien fast nur noch bei der Splenomegalie type Gaucher. Bekanntlich ist aber die Unterscheidung der hämolytischen Anämie von anderen Splenomegalien ziemlich leicht auf Grund der Untersuchung der osmotischen Resistenzfähigkeit der Erythrozyten zu treffen, da sich ja die hämolytische Anämie durch meist hochgradige Herabsetzung derselben auszeichnet. Unser Patient zeigte auch wirklich bei mehrmaliger Untersuchung stets eine deutliche Herabsetzung der osmotischen Resistenz: Beginnende Hämolyse in 0,6—0,58 prozentiger NaCl-Lösung (normal 0,48 pCt.). Damit ist wohl mit grösster Wahrscheinlichkeit das Bestehen resp. Ueberstehen einer hämolytischen Anämie sichergestellt, die allerdings infolge der Milzexstirpation in ihren Erscheinungen hochgradig modifiziert ist. Man könnte höchstens noch etwa daran denken, dass eventuell die Milzexstirpation auf irgendeine Weise für die Herabsetzung der osmotischen Resistenz verantwortlich zu machen sei. Es ist jedoch in der Literatur nichts davon bekannt, dass Milzexstirpation zu Herabsetzung der osmotischen Resistenz führt. Eigene Untersuchungen bei zwei Fällen von Milzexstirpation ergaben völlig normale Resultate. Ferner wies Pel in einer vor kurzem erschienenen Arbeit (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106. S. 592) bei entmilzten Hunden direkt eine Zunahme der Resistenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen nach.



Von den weiteren Untersuchungen, die bei unserem Patienten vorgenommen wurden, förderte vor allem die hämatologische Untersuchung einen höchst merkwürdigen Befund zutage. Was vorerst die allgemeinen hämatologischen Daten anbetrifft, die in der Tabelle I zusammengestellt sind, so erwies sich die Leukozytenzahl bei allen Untersuchungen als leicht vermehrt. Die prozentualischen Verhältnisse der einzelnen Leukozytenformen sind ziemlich normal, einzig die Zahl der Eosinophilen ist konstant eine etwas geringe. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl sind eher etwas vermehrt, der Färbeindex nie höher als 0,9. Mikroskopisch zeigen die roten Blutkörperchen deutliche Anisozytose mit Vorwiegen der kleinen Formen (woraus sich wahrscheinlich der etwas niedrige Färbeindex erklärt), keine Poikilozytose; polychromatophile Erythrozyten finden sich in allen Präparaten in mässiger Anzahl, basophil granulierte rote Blutkörperchen nur ganz vereinzelt und ebenso Normoblasten (am 16. 2. z. B. ca. 30 pro Kubikmillimeter).

Tabelle I.

Datum	Hämoglobingehalt pCt.	Erythrozyten	Färbeindex	Leukozyten	Neutrophile pCt.	Eosinophile pCt.	Lymphozyten pCt.	Gr. Mononukleäre u. Uebergangsform. pCt.	Mastzellen pCt.
31. 1. 12	100	5 668 000	0,86	8 960	57	1,4	33,3	8,1	0,2
25. 2. 12	100	5 752 000	0,85	14 400	72,2	0,5	20,5	7,0	0,8
10. 3. 12	114	6 468 000	0,9	16 000	67,2*)	0,4	23,3	8,2	0,9
30. 5. 12	104	5 944 000	0,88	11 920	87,5	0,2	9,5	2,7	0,1

*) Davon 0,1 pCt. Myelozyten.

Schon im ungefärbten Präparat fiel nun auf, dass ein grosser Teil der Erythrozyten 1—2 runde, stark lichtbrechende Einschlüsse aufwies, die innerhalb der Zellgrenzen etwas beweglich erschienen, allerdings nur in geringem Grade. Die Grösse dieser Einschlüsse war recht erheblichen Schwankungen unterworfen. Am häufigsten entsprach sie etwa derjenigen eines kleinsten Kokkus, seltener betrug sie etwa $^1/_6$ der Ausdehnung eines Erythrozyten. Besonders deutlich liessen sich diese Einschlüsse im gefärbten Präparat nachweisen (s. Abbildung auf Tafel I). Bei der Färbung nach Giemsa-Romanowski stellten sich die grösseren Einschlüsse als scharf konturierte, intensiv rot sich färbende, völlig strukturlose Gebilde dar. Es zeigten dieselben also alle Charakteristika der sogenannten Jollykörper[1]). Im allgemeinen enthielten die betreffenden Erythrozyten je nur einen solchen Körper, höchst selten deren zwei, die dann meist unmittelbar nebeneinander lagen. Aber nicht nur mit der Giemsaschen Farblösung liessen sich diese Körper nachweisen;

1) Vgl. z. B. Naegeli, Blutkrankheiten, 2. Aufl.



auch mit May-Grünwald (blaugefärbt) sowie dem Unnaschen polychromen Methylenblau (rotgefärbt) liessen sie sich darstellen, und zwar mit letzterem Farbstoff sowohl bei Vitalfärbung wie nach vorausgegangener Fixation. (Bei diesen Färbungen handelt es sich bei Giemsa und beim Unnaschen polychromen Methylenblau wohl um die Färbung mit Methylenazur, bei May-Grünwald mit Methylenblau.) Diese Jollykörper fanden sich bei unserem Falle in ungewöhnlich grosser Anzahl; bei der Auszählung derselben am 16. 2. 12 wurden solche in ca. 20000 Erythrozyten pro Kubikmillimeter Blut festgestellt.

Ist schon dieser Reichtum an jollykörperhaltigen Erythrozyten etwas Ungewöhnliches, so ist noch weit auffälliger, dass beinahe die Hälfte der roten Blutkörperchen (s. Abbildung auf Tafel I) punktförmige, bei Giemsafärbung blau[1]) gefärbte (also basophile) Granula enthielt und zwar fanden sich gewöhnlich diese Einschlüsse in der Einzahl, viel weniger häufig konnten zwei und nur in ganz vereinzelten Fällen drei derselben pro Erythrozyt nachgewiesen werden. Auch ein grosser Teil derjenigen Erythrozyten, die einen Jollykörper aufwiesen, zeigten in ihrem Innern ein solches Gebilde, das sich dann meist in der Nähe des ersteren befindet und nur in ganz seltenen Ausnahmen ihm direkt gegenüberliegt.[2])

Beim Durchsuchen der Literatur fand ich nur in einer Mitteilung von Schur (1) aus dem Jahre 1908 einen Blutbefund angegeben, der wohl mit demjenigen bei meinem Patienten zu identifizieren ist. Es handelt sich um eine Patientin mit abgelaufenem Morbus Basedowii, bei der im Jahre 1905 wegen allgemeiner Lymphdrüsenschwellung eine Blutuntersuchung vorgenommen wurde. In einem grossen Teil der Erythrozyten fanden sich im Nativpräparat stark lichtbrechende Körperchen von verschiedener Grösse und zwar jeweilen nur je ein einziges. Im gefärbten Präparat zeigten diese Körperchen starke Basophilie und färbten sich mit allen Kernfarbstoffen sehr schön. Nie zeigten diese Einschlüsse irgendwelche Struktur; meist waren sie punktförmig, konnten aber bis zu $^1/_4$ des Durchmessers eines Erythrozyten anwachsen. Bis zum Jahre 1907 konnte immer derselbe Befund erhoben werden. Im Verlauf dieses Jahres entwickelte sich bei der Patientin allmählich das Bild der perniziösen Anämie, wobei aber die Erythrozyten auch fernerhin die beschriebenen Einschlüsse beibehielten. Am 10. November 1907: Exitus letalis. Bei der Sektion zeigte sich im allgemeinen das gewöhnliche Bild der perniziösen Anämie; der einzige ungewöhnliche Befund war nur eine hochgradige Atrophie und bindegewebige Umwandlung der Milz. Histologisch liessen sich in den Blutgefässen aller Organe Erythrozyten nachweisen, welche die beschriebenen endoglobulären Körperchen ent-

1) Ebenso sind diese Einschlüsse gefärbt mit May-Grünwald und Unnaschem Methylenblau,

2) Für die Durchsicht meiner Präparate bin ich Herrn Priv.-Dozent Dr. Naegeli zu grossem Danke verpflichtet.



hielten. (Leider ist nicht angegeben, ob dies auch bei den Erythrozyten des Knochenmarks der Fall war.)

Schur identifizierte diese Körperchen mit den im normalen Katzen- und Mäuseblut vorkommenden endoglobulären Einschlüssen und gibt an, dass dieselben eventuell aus den aufgelösten Erythrozytenkernen abstammen könnten. Er hält das Auftreten dieser Körperchen für ein sicheres Anzeichen schwerer degenerativer Veränderungen der roten Blutkörperchen. Dabei wird unter anderem auch erwogen, ob nicht die Milzatrophie die Ursache des merkwürdigen Blutbefundes sein könnte; da aber sonst nach Milzexstirpationen nichts derartiges zu sehen sei, wird diese Annahme wieder abgelehnt.

Bei dem Versuch, womöglich zu einer Erklärung für unseren Befund zu gelangen, sind auch die Befunde Weidenreichs (9) und Nissles (10) zu berücksichtigen. Weidenreich fand zuerst im Blut eines Leukämikers, nachher aber auch im Blut des normalen Menschen mit einer besonderen Färbemethode (Osmiumdampffixation, Giemsafärbung) in einem grossen Teil der Erythrozyten ein dunkelviolettes, scharf konturiertes feinstes Körnchen, das sich in der äussersten Peripherie des Körperchens findet. Dabei handelt es sich meist um ein Doppelkorn, seltener um ein einzelnes Körnchen. Weidenreich nennt diese Körperchen Chromatinstäubchen und hält sie für den letzten Ueberrest des Kernes. Mit diesem Befunde Weidenreichs sind die von Nissle (10) im Rattenblut beschriebenen (mit gewöhnlicher Giemsafärbung rot gefärbten) Doppelkörnchen wohl zum Teil zu identifizieren. Zu einem grossen Teile handelt es sich bei diesen Befunden (vor allem denjenigen Nissles) um nichts anderes als um kleine Jollykörper. Was aber die Chromatinstäubchen Weidenreichs anbetrifft, so sind dieselben aus folgenden Gründen nicht mit den bei meinem Patienten aufgefundenen blaugefärbten Körnchen zu identifizieren:

1. sind diese Chromatinstäubchen zwar auch bei gewöhnlicher Giemsafärbung (Fixation in Methylalkohol und Färbung in verdünnter Giemsalösung ca. $1/2$ Stunde lang) vor allem bei Anämien darstellbar, jedoch stets nur in ganz vereinzelten Exemplaren und zwar erscheinen dieselben deutlich rot gefärbt.[1] Sie verhalten sich also tinktoriell völlig verschieden von den Körnchen unseres Patienten. (Uebrigens habe ich speziell im Hinblick auf die Weidenreichsche Angabe eine grosse Anzahl Blutpräparate, die teils von Gesunden, teils von verschiedenen Anämieformen herstammen, auf in Erythrozyten eingeschlossene Körperchen untersucht, konnte aber nur Jollykörper und Chromatinstäubchen, nie jedoch blaugefärbte Granula nachweisen, wie sie sich im Blute unseres Patienten finden.)

1) s. z. B. Naegeli, Blutkrankheiten. 2. Aufl. Tafel 3.

2. finden sich die blauen Granula meines Patienten gewöhnlich nur in der Einzahl, während die Körnchen Weidenreichs und vor allem Nissles meist zu zwei vorhanden sind.

Zurzeit ist es wohl fast allgemein anerkannt, dass die Jollykörper als Kernreste anzusehen sind; sehen wir doch bei vielen Anämien alle möglichen Uebergänge vom pyknotischen Kern zum typischen Jollykörper. Als solche sind wohl auch die Einschlüsse in den roten Blutkörperchen der Katzen[1]) und Mäuse anzusehen. Wenigstens konnte ich in eigenen Präparaten im Katzen- und Mäuseblut (weisse und Hausmaus) nur solche, nie kleine blau gefärbte Körnchen auffinden. Trotz des verschiedenen tinktoriellen Verhaltens sind aber, meiner Ansicht nach, auch die basophilen kleinen Einschlüsse unseres Patienten als die letzten Ueberreste des Kerns anzusehen. Wissen wir doch z. B. aus den Untersuchungen Naegelis (2), dass kleine basophile Körnchen wenigstens beim Kaninchen, vom Kerne abstammen können und ich glaube, es ist nicht allzu gewagt, diese Verhältnisse auch auf den Menschen und speziell unseren Fall, zu übertragen. Wenigstens lässt, wie ich glaube, an eine solche Deutung gerade der Umstand denken, dass in den jollykörperhaltigen Erythrozyten das basophile Granulum sich meist in unmittelbarer Nähe des Kernrestes sich findet, also wahrscheinlich von demselben abgesprengt ist. In der überwiegenden Mehrzahl der Erythrozyten wird es sich allerdings so verhalten, dass sich der Jollykörper allmählich in ein basophiles Granulum umwandelt. Es ist also die Deutung unserer Gebilde ähnlich derjenigen, die Weidenreich seinen Chromatinstäubchen gibt; trotzdem kann aber von einer völligen Identität aus den oben angegebenen Gründen keine Rede sein. Es handelt sich also nicht, wie Schur dies annimmt, um eine Degenerations-, sondern um eine Regenerationserscheinung.

Beim Vergleich mit der Schurschen Beobachtung fällt aber fernerhin auf, dass beiden Fällen insbesondere zwei Momente vollständig gemeinsam sind:

1. findet sich bei beiden ein völliger Ausfall der Milztätigkeit, im Schurschen Falle infolge Milzatrophie, im meinigen infolge Milzexstirpation;
2. befindet sich in beiden Beobachtungen das Knochenmark im Zustand vermehrter Tätigkeit[2]), im Schurschen Fall infolge einfacher Anämie, die später in perniziöse Anämie ausging, im meinigen infolge hämolytischer Anämie. In beiden Fällen

1) s. dazu auch Schmauch über endoglobuläre Körperchen in den Erythrozyten der Katze (Virchows Arch. Bd. 157).

2) Was in meinem Fall durch das Vorkommen von polychromatophilen und basophil granulierten Erythrozyten sowie vereinzelten Normoblasten ja mit Sicherheit bewiesen wird.



kommen also noch unfertige, zu einem grossen Teil wohl noch einen Kern oder einen Kernrest enthaltende Erythrozyten in den Blutkreislauf.

Daraus folgt aber, dass, im Gegensatz zu der Annahme Schurs, wohl doch der Ausfall der Milzfunktion für den ganzen Befund verantwortlich gemacht werden darf, in dem Sinne, dass die Entkernung der vom Knochenmark ins Blut gelangenden noch kernhaltigen roten Blutkörperchen nicht mehr vollständig vor sich gehen kann.

Etwa anzunehmen, dass unser Patient immer ein solches Blutbild gehabt habe, ist wohl kaum möglich, denn gerade die „Anaemia splenica" ist seit längerer Zeit der Gegenstand genauer hämatologischer Untersuchungen; noch nie wurde aber bis jetzt ein solcher Befund erhoben.

Es wäre nun allerdings verlockend, auf Grund unserer Beobachtung auch noch einige Fragen aus der Pathogenese der hämolytischen Anämie zu streifen, da ja die Ansichten in dieser Beziehung noch sehr geteilt sind. Leider konnte ich aber weder genauere Angaben über frühere Untersuchungen des Patienten erlangen, noch wurde die Milz histologisch untersucht, so dass bindende Schlüsse wohl kaum gezogen werden können. Einzig der Nachweis der verminderten osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen unseres Patienten scheint mir besonders im Hinblick auf eine Mitteilung Michelis (3) von Bedeutung zu sein..

Micheli beobachtete einen 22 jährigen Mann mit typischem hämolytisch-splenomegalischem Ikterus, erworbene Form (?), bei dem, da alle anderen Behandlungsmethoden versagten, mit Rücksicht auf einen ähnlichen Fall von Banti (4) sowie auf den bekannten Umberschen Fall von Splenomegalie (der von Micheli als in die Gruppe des hämolytischen Ikterus gehörig angesehen wird) die Milzexstirpation vorgenommen wurde. Schon in kurzer Zeit machte die vorher bestehende Anämie einer normalen Erythrozytenzahl Platz und der Ikterus verschwand. Vor allem aber macht Micheli darauf aufmerksam, dass schon kurze Zeit nach der Operation (etwa nach 10 Tagen) die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen eine normale war (H_1 0,48 H_3 0,28), während sie vorher deutlich vermindert gewesen war (H_1 0,54 H_3 0,34). Darnach lag es natürlich nahe, die Milz für das Zustandekommen der verminderten osmotischen Resistenz verantwortlich zu machen. Es ist nun allerdings nicht ausgeschlossen, dass dies für die erworbene Form des hämolytischen Ikterus zutrifft, denn es ist, wie ich dies andernorts angeführt habe (5), sehr wohl möglich, dass die Verbindung irgend eines der Bestandteile des roten Blutkörperchens mit einem Hämolysin, die selber noch nicht zum Austritt von Hämoglobin führt, sich in Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten zeigt. Wenn aber bei gewissen erworbenen Formen des hämolytischen Ikterus dieses Hämolysin aus der Milz stammt, so ist der Befund Michelis sehr wohl verständlich. Bei unserm Patienten dagegen, bei dem es sich sicher um eine angeborene Form des Ictère



hémolytique handelt, da ja schon der Vater desselben nachweisbar an der gleichen Erkrankung litt, zeigte mehrmalige Untersuchung der osmotischen Resistenz stets deutliche Herabsetzung derselben (H_1 0,58 H_3 0,28). Es ist also unsere Beobachtung ein guter Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass die Veränderung der Erythrozyten, die wir an der Herabsetzung der osmotischen Resistenz erkennen, bei der eigentlichen Anaemia haemolytica wirklich eine primäre ist und nicht durch irgend ein splenogenes Hämolysin bedingt; hämolytische Stoffe konnte ich übrigens im Serum unseres Patienten ebensowenig nachweisen, wie bei einigen andern, daraufhin untersuchten Fällen von Splenomegalie (5). Trotzdem aber auf Grund meiner Beobachtung die Veränderung der Erythrozyten wohl kaum eine splenogene sein kann, hat sich der Zustand des Patienten nach der Milzexstirpation, wenigstens was Anämie, Ikterus und „Crises hémolytiques" anbetrifft, soweit dies aus der Anamnese erschlossen werden kann, erheblich gebessert. Dies beweist, dass die Milz bei den hämolytischen Vorgängen im Symptomenbild der hämolytischen Anämie eine wichtige Rolle spielt. Wie man sich jedoch diese Wirkung vorzustellen hat, darauf soll aus den oben angegebenen Gründen hier nicht weiter eingegangen werden[1]).

In letzter Zeit wurde auf Grund der Arbeiten Ashers (6) und seiner Schüler (7) dem Eisenstoffwechsel bei Milzexstirpationen erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt, wobei es sich zeigte, dass milzlose Menschen (und Tiere) eine höhere Fe-Ausscheidung aufweisen als völlig Gesunde. Ausgehend von den genannten Untersuchungen hat sich von klinischer Seite vor allem Bayer (8) mit solchen Untersuchungen beschäftigt. Auf Grund dieser Untersuchungen versäumten wir es nicht, auch bei unserm Patienten Eisenstoffwechselversuche vorzunehmen und hatten dabei das Glück kurze Zeit nachher bei einem etwa 1 Monat vor Beginn des Versuchs entmilzten Mann[2]) zur Kontrolle ähnliche Versuche vornehmen zu können. Zur Technik unserer Eisenstoffwechseluntersuchungen möchte ich nur kurz bemerken, dass bei jedem Patienten während je einer fünftägigen Periode mit eisenarmer [Milch, Breie, wenig Fleisch[3]), eisenarme Gemüse] und mit eisenreicher Kost (viel

1) Uebrigens ist nicht nur die pathologisch-physiologische Funktion der Milz bei der hämolytischen Anämie noch nicht aufgeklärt, auch das anatomische Bild der Milzveränderungen wird von den verschiedenen Autoren in wichtigen Punkten voneinander abweichend geschildert; man vergleiche nur z. B. die Angaben Michelis (3) einerseits und diejenigen von Vaquez und Aubertin (4) anderseits, vor allem in bezug auf Zytophagie und Pigmentreichtum.

2) 37jähriger Mann, dem am 22. 2. 12 wegen Milzruptur infolge Unfalls die Milz in der hiesigen chirurgischen Klinik exstirpiert wurde; etwa am 20. 3. hatte sich Pat. schon völlig erholt und beim Beginn der Stoffwechseluntersuchungen war bei ihm, abgesehen von einer leichten Eosinophilie (6,4 pCt.) die übrigens auch jetzt noch besteht, nichts Auffälliges mehr nachzuweisen.

3) Etwas Fleisch wurde zugelegt, um keine zu eiweissarme Kost zu geben.



Fleisch, eisenhaltige Gemüse) die Eisenausscheidung untersucht wurde. Die Eisenbestimmung im Urin geschah täglich; der Stuhl der betreffenden Periode wurde je durch Karmingaben abgegrenzt, gesammelt und in toto untersucht[1]). Es wurde nicht, wie dies Bayer getan hat, jeder Stuhl für sich untersucht, da gerade die Zahlen dieses Autors deutlich zeigen, dass die Durchschnittszahlen viel wichtiger sind für die Beurteilung der Eisenausfuhr, als die täglichen Ausfuhrmengen. Leider liess der Appetit unseres Patienten D. während des Versuchs etwas zu wünschen übrig, so dass die Fe-Zufuhr während der eisenreichen Periode hinter derjenigen der Kontrolle zurückblieb, immerhin sind auch bei diesem Patienten die Unterschiede der Eisenzufuhr gegenüber der eisenarmen Periode gross genug. Der Eisengehalt der zugeführten Nahrung wurde nach den Tabellen von Albu und Neuburg ausgerechnet.

Tabellarisch zusammengefasst ergaben unsere beiden Stoffwechselversuche folgende Resultate:

Patient D.

Tabelle II.

Datum	Fe-Einnahme	Fe-Ausfuhr Urin	Fe-Ausfuhr Fäzes	Gesamt-Fe-Ausfuhr	Bemerkungen
28. 2. 29. 2. 1. 3. 2. 3. 3. 3.	Durchschnittl. 0,09 g pro die	1,81 mg 1,56 " 1,13 " 0,956 " 0,811 "	total 25,2 mg	Total 31,5 mg pro die 6,25 " pro die und kg Körpergew. 0,09 mg	25. 2. Hgl. 100 pCt. Erythroz. 5752000 Färbeindex 0,9 Körpergew. am 29. 2. 69,100 kg
4. 3. 5. 3. 6. 3. 7. 3. 8. 3.	Durchschnittl. 0,15 g pro die	1,0 " 0,739 " 0,898 " 1,26 " 0,95 "	total 16,73 mg	Total 21,58 mg pro die 4,316 " pro die und kg Körpergew. 0,063 mg	10. 3. Hgl. 114 pCt. Erythroz. 6468000 Färbeindex 0,9 Körpergew. am 8. 3. 69,400 kg
Patient B (Kontrolle).					
22. 3. 23. 3. 24. 3. 25. 3. 26. 3.	Durchschnittl. 0,09 g pro die	0,74 mg 0,53 " 0,65 " 1,15 " 1,13 "	total 56,77 mg	Total 60,92 mg pro die 12,184 " pro die und kg Körpergew. 0,206 mg	21. 3. Hgl. 70 pCt. Körpergew. am 21. 3. 58 kg
27. 3. 28. 3. 29. 3. 30. 3. 31. 3.	Durchschnittl. 0,2 g pro die	1,10 " 1,87 " 2,26 " 2,20 " 2,18 "	total 155,72 mg	Total 165,33 mg pro die 33,07 " pro die und kg Körpergew. 0,57 mg	Körpergew. am 30. 3. 59 kg 5. 4. Hgl. 72 pCt.

Ganz im allgemeinen zeigt ein Blick auf obige Tabelle, dass, ganz wie dies schon Bayer gefunden hat, und im Gegensatz zu früheren Angaben, die tägliche Fe-Ausscheidung im Urin in ziemlich erheblichem Masse schwankt, manchmal kaum 1 mg beträgt, manchmal aber beinahe einen Betrag von 3 mg erreicht.

1) Die Eisenanalysen wurden von Dr. Herzfeld, chem. Assistenten der Klinik vorgenommen.



Vor allem aber zeigt sich ein ganz gewaltiger Unterschied in der Fe-Ausfuhr unserer beiden Versuchspersonen. Während der Kontrollpatient ganz im Sinne der Asherschen Theorie eine im Vergleich zum Normalen sehr erheblich gesteigerte Fe-Ausfuhr aufweist, und zwar sowohl was die Gesamtausfuhr anbetrifft, wie auch auf den Tag und das kg Körpergewicht berechnet, so geht bei unserem Patienten D. die Eisenausfuhr nicht über diejenige eines gesunden Menschen hinaus. Ja, in der eisenreichen Periode wird die Eisenausfuhr sogar etwas geringer als bei der eisenärmeren Kost, und zwar zeigt sich dies sowohl in den Fäzes als auch im Urin.[1]) Es scheint als ob bei unserem Patienten D. die eisenreiche Kost direkt als Stimulans für vermehrte Blutbildung gewirkt hat und ich bin deshalb geneigt, die Zunahme von Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl während der Zeit des Stoffwechselversuchs vor allem auf die eisenreiche Periode zu beziehen (bei gewöhnlicher Kost ist übrigens später, wie Tabelle I zeigt, der Hämoglobingehalt wieder zurückgegangen). Es erhebt sich nun die Frage, worauf bei unserem Patienten D. das Ausbleiben der Vermehrung der Eisenausfuhr wohl beruht. Am naheliegendsten scheint es mir da zur Erklärung auf die vermehrte Knochenmarkstätigkeit zurückzugreifen, die wir ja oben aus dem Blutbefund nachgewiesen haben. Wegen dieser Knochenmarksreizung sucht der Körper offenbar möglichst alles dargebotene Eisen zur Hämoglobinbildung zurückzuhalten und zu verwenden. Ist diese Annahme richtig, so müssen wir allerdings die Funktion der Milz im Eisenstoffwechsel ähnlich auffassen, wie, wenigstens beim Gesunden, diejenige der Leber. Dieselbe besteht in der Hauptsache in einer Aufspeicherung des Eisens, welches nach Bedarf an andere Organe (Knochenmark) abgegeben wird. Es wäre also auch die Milz nichts anderes als ein der Eisenaufspeicherung dienendes Organ.

Ob aber bei unserem Patienten D. die vermehrte Knochenmarkstätigkeit schon allein die Verminderung der Eisenausfuhr im Vergleich zu der Kontrolle bewirkt, oder ob im Laufe der Zeit einfach andere eisenaufspeichernde Organe, z. B. die Leber, vikariierend für die exstirpierte Milz eingetreten sind, lässt sich auf Grund unserer 2 Untersuchungen leider nicht entscheiden. Jedenfalls ist aber beim Patienten D. auch noch mit dieser Möglichkeit zu rechnen, da ja die Milzexstirpation schon über 3 Jahre zurückreicht. Um in dieser Frage eine Entscheidung treffen zu können, müsste man einen mindestens ebensolange Zeit entmilzten Menschen mit normalem Blutbefund für Stoffwechselversuche zur Verfügung haben.

Zusammenfassung.

1. Bei einem Patienten mit (angeborener) hämolytischer Anämie, bei welchem vor ca. $3^1/_2$ Jahren die Milzexstirpation vorgenommen

1) Ueberhaupt gehen anscheinend Eisenausfuhr in Stuhl und Urin einander sehr schön parallel, wie dies z. B. auch ein Vergleich der Zahlen unseres Kontrollpatienten in der eisenarmen und eisenreichen Periode zeigt.



worden ist, zeigt etwa die Hälfte der Erythrozyten bei Giemsafärbung teils rein basophile, teils mit Methylenazur gefärbte Einschlüsse von verschiedener Grösse, die wahrscheinlich als Kernreste zu deuten sind.

2. Trotz der Milzexstirpation besteht bei diesem Patienten eine deutliche Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten.
3. Im Vergleich mit einem ca. 1 Monat vor der Stoffwechseluntersuchung entmilzten Mann mit normalem Blutbefund zeigt unser Patient D. keine vermehrte Eisenausfuhr.

Literatur.

1) H. Schur, Ueber eigenartige basophile Einschlüsse in den roten Blutkörperchen etc. Wiener med. Wochenschr. 1908. Nr. 9. — 2) Naegeli, Ueber basophile Granulation der Erythrozyten bei Embryonen. Folia haemat. 1908. Bd. 5. — 3) F. Micheli, Note istologiche su di un caso di splenomegalia etc. Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino. 1909. — 4) Derselbe, Unmittelbare Effekte der Splenektomie bei einem Fall von erworbenem hämolytischem Ikterus etc. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 36. — 5) Banti, Ueber Splenomegalia haemolytica. Klinisch therapeut. Wochenschr. 1912. — 6) O. Roth, Ueber die hämolytische Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106. — 7) Asher, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22. — 8) Grossenbacher, Biochem. Zeitschr. Bd. 17. Heft 1, 2, 3; Zimmermann, ebendas. Bd. 17: Heft 4. — 9) R. Bayer, Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel nach der Splenektomie. Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. 21 u. 23. 10) Weidenreich, Studien über das Blut etc. IV. (Abschnitt Kernreste). Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 69. — 11) Derselbe, Zentrosomen oder Kernreste in den Erythrozyten etc.? Archiv für Hyg. Bd. 63. — 12) Nissle, Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere. Arch. f. Hygiene. Bd. 53. — 13) Derselbe, Ueber Zentrosomen etc. in kernlosen Erythrozyten. Arch. f. Hyg. Bd. 61.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel I.

I. Nicht kombiniertes Uebersichtsbild bei Giemsafärbung.
II. Kombiniertes Bild bei Giemsafärbung.
III. " " " May-Grünwald-Färbung.
IV. " " " Färbung mit polychr. Methylenblau (Unna).



III.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Freiburg i. B.

Experimentelle Untersuchungen über Autoserotherapie.

Von

Dr. **Georg Eisner.**

(Hierzu Tafel II.)

I. Einleitung.

Nachdem Gilbert (1) im Jahre 1894 die „Autoserotherapie" als ein neues therapeutisches Verfahren gegen die serofibrinöse Pleuritis (besonders tuberkulöser Natur) angegeben hatte, ist im Laufe der Jahre die Methode von vielen Seiten weiter erprobt worden, so dass jetzt bereits eine stattliche Anzahl von Mitteilungen vorliegt (2—17). Ueber die mit dem Verfahren erzielten Erfolge herrscht jedoch noch keine Einigkeit. Bei dem an sich schon sehr wechselnden klinischen Verlauf der exsudativen Pleuritiden kann die Beurteilung dieser Behandlungsmethode auch keine sichere sein. Während der grösste Teil der Autoren sie sehr rühmt und deutliche, günstige Erfolge von ihr gesehen haben will, sind die Resultate anderer wieder ganz indifferent oder negativ ausgefallen (Szurek [11], Hochhaus [9], Arnsperger [17] u. a.). Immerhin besteht doch aber eine ganze Anzahl von Mitteilungen über Erfolge. Ausser Gilbert (1, 14) berichten Fede (3), Geronzi (4), Nassetti (5), Schnütgen (6), Enriquez, Durand et Weil (7), Zimmermann (8), Marcou (10), Sarcinelli (12), Dumitriu (13), Dodal (15), Tschigajew (16) u. a. über günstige Beeinflussungen und Heilungen nach Anwendung der Gilbertschen Autoserotherapie, so dass man den Gedanken, die Methode sei in der Tat brauchbar, nicht ohne weiteres von der Hand weisen kann. Die Technik ist dabei eine so einfache und gefahrlose, dass jeder Arzt sie leicht auszuführen imstande ist. Man aspiriert mit einer gewöhnlichen Spritze einige (1—3) ccm der Pleuraflüssigkeit und injiziert diese sofort, am besten, ohne die Nadel wieder ganz herauszuziehen, dem Patienten subkutan. Der Ort der Reinjektionsstelle ist natürlich, wie auch Schnütgen (6) gezeigt hat, ganz gleichgültig für den Ausfall des Resultats. Dieses Verfahren wird alle paar Tage wiederholt (bis 6 mal). Der Erfolg soll in rascher Aufsaugung des Exsudats be-



stehen, ohne dass sich wie bei der Thorakozentese gröbere Schwarten bilden. Auch sollen irgendwelche unangenehmen Nebenerscheinungen gänzlich fehlen. Solche Erfolge sind, wie gesagt, nicht von allen Autoren beobachtet worden. Szurek (11) und kürzlich noch Arnsperger (17) stehen der Methode skeptisch gegenüber. Teils haben sie überhaupt keinen sichtbaren Unterschied im Verlauf der so behandelten Fälle gegen anders behandelte konstatieren können, teils glauben sie nicht daran, dass die Autoserotherapie in einem kausalen Zusammenhang mit dem Verschwinden des Exsudates steht, und wollen das „post hoc" nicht als gleichbedeutend mit „propter hoc" ansehen. Nasetti (5) meint, das Verschwinden des Exsudats sei auch durch die Probepunktion allein, also durch den mechanischen Reiz, erklärbar. Andererseits liegen aber auch eine Reihe von Vermutungen und theoretischen Erwägungen vor, wie man die Heilung der exsudativen Pleuritis unter der Autoserotherapie erklären könnte. Zimmermann (8) schreibt die Wirkung einer Leukozytose zu, die nach der Exsudatinjektion auftreten und die Resorption begünstigen soll. Gestützt ist diese Meinung allerdings nur auf eine einzige Beobachtung. Er hat bei einem Fall eine systematische Leukozytenzählung vorgenommen und zweimal nach der Injektion eine kurzdauernde Leukozytose beobachtet. Die Leukozytenzahl stieg von 7500 vor der Injektion das erste Mal auf 10 312 nach der Injektion; 4 Tage darauf stieg die Zahl von 7812 auf 15 000. Beide Male fiel die Zahl innerhalb 24 Stunden wieder zur Norm ab. Gilbert selbst, der Entdecker des Verfahrens, ging von der Annahme aus, dass im Exsudat bei tuberkulöser Pleuritis spezifische Giftstoffe des Tuberkelbazillus enthalten seien. Diese Vermutung findet sich bei mehreren der oben genannten Autoren wieder. Andere denken an spezifische Antikörper, die sich in den Exsudaten anhäufen und bei der Injektion den Organismus so beeinflussen sollen, dass dadurch die Resorption des Ergusses angeregt und beschleunigt wird. Tatsächlich ist es nun möglich, in tuberkulösen Exsudaten durch Komplementbindung und andere Verfahren Antikörper nachzuweisen, wenn auch meist weniger regelmässig als im Blutserum (Meyer [18], S. Weil [19], Slatinéanu und Daniélopulo [20], Böhme [21], Schupfer [22], Livierato und Crossonini [23], Paraskevopoulos [24] und viele andere). Wieder andere glauben, dass in den Exsudaten sich autolytische Produkte, also abgebaute Eiweisskörper und Zellstoffwechselprodukte angesammelt haben (Galdi [25]) und diese bei der Injektion die Aufsaugung des Exsudats hervorrufen (Senator und Schnütgen [2]). Für diese letztere Vermutung würde auch eine Beobachtung Zimmermanns [8] sprechen, der im Anschluss an die oben erwähnte Leukozytenzählung bei der Autoserotherapie auch eine Injektion von Peptonlösung machte und danach ebenfalls eine Leukozytose, nämlich ein Ansteigen von 5940 auf 13 280, sowie vermehrte Harnmenge, wie bei der Autoseroinjektion, beobachten konnte. Sonst fehlen aber für die aufgezählten Theorien noch

alle Beweise. Die klinischen Beobachtungen, die bekannt geworden sind, bringen keine wesentlichen Stützpunkte. Ausser der Feststellung, dass das Exsudat sich nach dem Eingriff vermindert, die Harnmenge dabei aber gleichzeitig steigt, wird nur hervorgehoben, dass keine unangenehmen Nebenerscheinungen auftreten. Die Angaben über die Temperaturbeeinflussung sind nicht feststehend und weichen voneinander ab.

Unter diesen Umständen erschien es erwünscht, auch nach experimentellen Stützen für die Wirkungsweise der Autoserotherapie zu suchen und zu erforschen, ob überhaupt eine regelmässige Reaktion des Organismus eintritt und ob diese Reaktion wohl für den Erfolg, wie er von verschiedenen Seiten gesehen worden ist, von Bedeutung sein könnte. Ich wandte mich daher dem Tierexperiment zu. Bei der verhältnismässig schwierigen Versuchsanordnung — es mussten erst bei den Tieren geeignete Exsudate erzeugt werden — und bei den ganz anderen Bedingungen, die solche Tierversuche bieten — es wurden Kaninchen und Meerschweinchen benutzt —, darf man selbstverständlich nicht ohne weiteres Alles auf die menschlichen Verhältnisse übertragen. Dennoch aber erschien es lohnend, den Nachweis zu führen, ob überhaupt und welche Reaktionen bei der Autoserotherapie im Tierexperiment auftreten.

II. Technik.

Es wurden Versuche mit sterilen Exsudaten und solche mit tuberkulösen Exsudaten vorgenommen. Sterile Exsudate erzeugte ich beim Kaninchen durch intrapleurale Injektion von sterilem Terpentinöl. Für die Gewinnung tuberkulöser Exsudate erschien mir das Meerschweinchen geeigneter. Die Technik, die ich dabei anwandte, war folgende (Lit. s. b. Heinz [26]): Nach Enthaarung und Desinfektion der Brusthaut wurde in einem Zwischenrippenraum, und zwar stets auf der rechten Seite, ein kurzer Hautschnitt gemacht, die Muskulatur stumpf durchtrennt und die mit einer stumpfen Kanüle versehene Spritze durch die Pleura costalis gestossen. Eine Verletzung der Lunge war auf diese Weise kaum möglich. Nach Injektion der Flüssigkeit brauchte nur die Haut durch eine Naht vereinigt zu werden. Beim Kaninchen bildete sich nach der Terpentinölinjektion im Verlauf der nächsten Tage ein manchmal ziemlich erhebliches Exsudat, das sowohl perkutorisch und auskultatorisch als auch am Röntgenschirm nachzuweisen war. Es wurde unter Einhaltung aller aseptischen Kautelen eine kleine Menge Exsudat aspiriert und dem gleichen Tier sofort wieder injiziert. Meist geschah diese Injektion intravenös, damit sich eine etwaige Reaktion um so deutlicher zeigen konnte. Zum Vergleich wurde auch einem artgleichen Tiere, also einem zweiten Kaninchen, einige Male Exsudat eingespritzt.

Etwas anders musste sich die Versuchsanordnung bei den Meerschweinchenexperimenten gestalten. Hier war das entstandene tuberkulöse Exsudat klinisch nicht nachweisbar und überhaupt so gering, dass es



durch Punktion nicht gewonnen werden konnte. Es war also zur Feststellung eines etwa vorhandenen Exsudates nötig, das Tier zu töten. Meist ergab sich dabei denn auch eine geringe Menge Flüssigkeit. Ein grösseres Exsudat war nur einmal vorhanden. Da nun aber das gewonnene Material nicht mehr dem Spender selbst injiziert werden konnte, musste die Versuchsanweisung soweit modifiziert werden, dass es einem zweiten tuberkulös gemachten Meerschweinchen injiziert wurde. Zunächst legte ich die Vena jugularis zur Injektion frei, später erwies sich aber die intrakardiale Injektion durch die Brustwand hindurch als bedeutend angenehmer und sicherer. Man geht dabei etwa 1 cm über der untersten, am Sternum ansetzenden Rippe, gleich links am Sternalrand, mit der Nadel ein. Man kann an der Pulsation erkennen, ob die Nadel im Herzen ist. Erhielt ich beim Anziehen des Stempels Blut in die Spritze, so war jeder Zweifel ausgeschlossen, und ich konnte die Spritze entleeren. Dies musste langsam geschehen wegen der Gefahr der Herzruptur. Als Kontrollen wurden Injektionen von tuberkulösem Exsudat bei normalen Meerschweinchen, Injektionen von normalem Serum und tuberkulösem Serum und von steriler Ringerlösung angeschlossen. Die Beobachtung der Tiere bestand darin, dass die Temperatur und Leukozytenzahl genau kontrolliert wurden. Es wurde zu diesem Zweck durch mehrtägige, öfters wiederholte Messungen und Leukozytenzählungen[1]) der Temperaturstand und die Zahl der weissen Blutkörperchen festgestellt, und erst, wenn diese Daten ungefähr feststanden, die Injektion vorgenommen, und durch weitere Beobachtung der Einfluss dieses Eingriffs festgestellt. Sonstige Beobachtungen der Tiere in klinischer Hinsicht waren nicht möglich. Einige Blutdruckmessungen während und nach den Injektionen wurden angestellt, bald aber wieder wegen widersprechender Ergebnisse aufgegeben. Ich werde mich daher bei der Beschreibung der Versuche auf die Mitteilung der Veränderungen von Temperatur- und Leukozytenkurven beschränken. Weitere Einzelheiten sind aus den Protokollen, die ich jetzt folgen lasse, zu ersehen.

III. Versuchsprotokolle.

A. Versuche mit sterilen Pleuraexsudaten von Kaninchen.

1. Versuch: Intravenöse Injektion von körpereigenem sterilem Pleuraexsudat. Erzeugung eines Pleuraexsudates durch intrapleurale Injektion von sterilem Terpentinöl (0,8 ccm) (nach angegebener Technik. — Kurve 1).

Resultat: Keine wesentliche Aenderung der Temperaturkurve; allmählicher Anstieg der Leukozytenzahl, nach 3 Tagen schneller Abfall zur Norm.

2., 3., 4. Versuch: Dreimalige intravenöse Injektion von körpereigenem sterilem Pleuraexsudat. Erzeugung eines Pleuraexsudates durch 2malige Injektion von sterilem Terpentinöl (je 0,2 ccm in 4tägiger Zwischenpause) in die rechte Pleurahöhle (nach angegebener Technik. — Kurve 2).

---

1) Es wurde die Breuersche Zählkammer benutzt.



Resultat: Keine wesentliche Beeinflussung der Temperaturkurve durch die Injektionen. Nach der 1. und 2. Injektion Ansteigen der Leukozytenzahl bis zum folgenden Tage, dann schneller Abfall zur Norm. Die 3. Injektion (eine kleinere Menge) macht keine Leukozytose.

5. und 6. Versuch: Subkutane und intravenöse Injektion von körpereigenem sterilem Pleuraexsudat. Erzeugung des Exsudats durch sterile Terpentinölinjektion (mehrmals 0,3 ccm). (Kurve 3).

Resultat: Kein Einfluss der Injektion auf die Temperaturkurve. Die subkutane Injektion zeigt keine ausgesprochene Leukozytose. Die angeschlossene intravenöse Injektion dagegen macht ausgesprochene Leukozytose. Darauf schnelles Absinken zur Norm.

7. Versuch: Intravenöse Injektion von sterilem Pleuraexsudat eines anderen artgleichen Tieres. Einem Kaninchen wird durch intrapleurale Injektion von 0,8 ccm sterilem Terpentinöl ein Pleuraexsudat erzeugt. 1 ccm dieses Exsudats wird einem zweiten Kaninchen sofort intravenös injiziert. (Kurve 4.)

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperaturkurve und der Leukozytenzahl. Erst am 4. Tage Steigen der Leukozytenkurve.

8. Versuch: Intravenöse Injektion von sterilem Pleuraexsudat eines anderen artgleichen Tieres. Einem Kaninchen wird durch intrapleurale Terpentininjektion in oben angegebener Weise ein Pleuraexsudat erzeugt; von diesem einem zweiten Tier 1 ccm intravenös injiziert. (Kurve 5.)

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperatur- und Leukozytenkurve.

B. Versuche mit tuberkulösen Meerschweinchenexsudaten und tuberkulösem Meerschweinchenserum.

9. Versuch: Injektion eines tuberkulösen Pleuraexsudats in die Blutbahn (intravenös) eines tuberkulösen Meerschweinchens. Ein Meerschweinchen wird durch r. intrapleurale Injektion von 0,5 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung (eine Oese der Reinkultur wird mit 6 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt) infiziert. Nach 5 Wochen wird das Tier getötet und es gelingt, 0,5 ccm Exsudat aus dem r. Pleuraraum zu gewinnen.[1]) Hiervon wird 0,2 ccm einem zweiten ebenfalls tuberkulös gemachten Meerschweinchen in Urethannarkose in die freigelegte Vena jugularis injiziert (Kurve 6).

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperaturkurve. Steigen der Leukozytenzahl nach der Injektion um ca. 3000 und rascher Abfall zur Norm.

10. Versuch: Injektion von tuberkulösem Meerschweinchenexsudat in die Blutbahn (intrakardinal) eines tuberkulösen Meerschweinchens. 5. 2. 12: Infektion eines Meerschweinchens durch Injektion von 0,2 ccm einer Tuberkelbazillenaufschwemmung (eine Oese der Reinkultur auf 6 ccm Kochsalzlösung) ins Herz und 0,3 ccm der gleichen Aufschwemmung in die rechte Pleura. Am 28. 2. starke Abmagerung; Tier liegt in Agone, wird getötet. Sektion ergibt Tuberkulose von Milz, Leber und Lungen. In der rechten Pleura ca. 6 ccm, in der linken 2 ccm blutig seröses Exsudat. Dieses wird aufgefangen und zentrifugiert. Die klare seröse Flüssigkeit wird einem ebenfalls tuberkulös gemachten Tier injiziert (Kurve 7).

Ein 560 g schweres Meerschweinchen wird durch 0,2 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung (s. o.) am 28. 1. 12 intraperitoneal infiziert. Am 4. 3.: tuberkulöse Drüsen fühlbar. Gewichtsabnahme um 160 g. (Sektion am 15. 3.: Tb. von Milz und Leber; verkäste Drüsen). Am 7. 3. intrakardiale Injektion von 0,5 ccm Exsudat.

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperaturkurve. Anstieg der Leukozytenzahl nach der Injektion um ca. 4000, danach rascher Abfall zur Norm.

1) Tuberkulose der Organe durch Sektion festgestellt.



11. Versuch: Injektion von tuberkulösem Pleuraexsudat in die Blutbahn (intravenös) eines normalen Meerschweinchens. Erzeugung eines tuberkulösen Pleuraexsudats beim Meerschweinchen durch r. intrapleurale Injektion von 0,5 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung (s. o.). Kurz ante exitum wird das Tier getötet. Milz, Leber und Lunge zeigen deutliche tuberkulöse Veränderung. Es gelingt, aus dem r. Pleuraraum eine geringe Menge blutig seröser Flüssigkeit zu gewinnen. Hiervon wird 0,2 ccm einem gesunden Tiere intravenös injiziert. (Kurve 8.)

Resultat: Temperaturkurve bleibt unbeeinflusst. Ansteigen der Leukozytenzahl nach der Injektion um ca. 5000, danach schneller Abfall zur Norm.

12. Versuch: Injektion von tuberkulösem Exsudat ins Herz eines gesunden Meerschweinchens. Erzeugung und Gewinnung des tuberkulösen Exsudats siehe bei Versuch 9. (Kurve 9.)

Resultat: Die Temperatur bleibt unbeeinflusst, die Leukozytenzahl steigt nach der Injektion in mässigem Grade (ca. 2000) und bleibt mit geringen Intermissionen auf der Höhe.

13. Versuch: Injektion von tuberkulösem Pleuraexsudat in das Herz eines gesunden Meerschweinchens. Erzeugung und Gewinnung des Exsudats siehe bei Versuch 10. (Kurve 10.) Injektion von 0,6 ccm tuberkulösen Exsudats.

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperaturkurve. Steigen der Leukozytenzahl nach der Injektion um ca. 4000, dann rascher Abfall.

14. Versuch: Injektion von tuberkulösem Serum in das Herz eines tuberkulösen Meerschweinchens. Ein Meerschweinchen wird am 13. 12. 11 durch intrapleurale Injektion von 0,5 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung (s. o.) tuberkulös gemacht. Am 25. 1. 12 nochmalige Injektion von 0,5 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung intraperitoneal. Am 31. 1. liegt das sehr abgemagerte Tier in Agone. DeutlicheDrüsenpakete in der Inguinalgegend fühlbar. Entblutung des Tieres. Das abzentrifugierte Serum wird einem zweiten tuberkulösen Tier injiziert (0,4 ccm).

Ein gesundes Meerschweinchen wird am 5. 2. zwecks schneller Infektion durch intrakardinale Injektion von 0,2 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung und gleichzeitige intrapleurale Injektion von 0,3 ccm tuberkulös gemacht. (Kurve 11.)

Resultat: Geringer Temperaturanstieg, starkes Emporschnellen der Leukozytenzahl nach der Injektion um ca. 7000. Schneller Abfall zur Norm.

15. Versuch: Injektion von tuberkulösem Serum in das Herz eines normalen Meerschweinchens. Gewinnung des tuberkulösen Serums siehe bei Versuch 14. Das abzentrifugierte Serum (0,3 ccm) wird einem gesunden Meerschweinchen injiziert. (Kurve 12.)

Resultat: Geringe Temperaturerhöhung, starke Leukozytenvermehrung (um ca. 7000) nach der Injektion. Rascher Abfall zur Norm.

16. Versuch: Injektion von normalem Meerschweinchenserum in das Herz eines tuberkulösen Meerschweinchens. Einem tuberkulös infizierten Tiere (Tb. durch spätere Sektion bestätigt) wird das Serum eines normalen Meerschweinchens intrakardial injiziert. (Kurve 13.)

Resultat: Kein Einfluss auf die Temperaturkurve und Leukozytenzahl.

17. Versuch: Injektion von normalem Meerschweinchenserum in das Herz eines zweiten normalen Meerschweinchens. (Kurve 14.)

Resultat. Kein deutlicher Einfluss der Injektion auf Temperatur- und Leukozytenkurve.

18. Versuch: Injektion von steriler Ringerlösung in das Herz eines normalen Meerschweinchens. (Kurve 15.)

Resultat: Keine Temperatursteigerung, keine Leukozytenerhöhung nach der Injektion.

19. Versuch: Gleiche Anordnung wie bei Versuch 18. (Kurve 16.)

Resultat: Keine Beeinflussung der Temperatur. Die an sich unregelmässige Leukozytenkurve zeigt nach der Injektion keine Tendenz zum Steigen, sondern fällt zunächst.

IV. Versuchsergebnisse.

Fassen wir nun die Ergebnisse der Versuche zusammen, so lässt sich folgendes sagen: Eine nennenswerte Beeinflussung der Temperaturkurve ist in keinem der 19 Versuche zu verzeichnen gewesen, weder bei den Injektionen mit sterilen noch bei denen mit tuberkulösen Exsudaten oder tuberkulösem Serum. Nur bei Versuch 14 und 15 (Injektion von tuberkulösem Serum bei tuberkulösem und normalem Meerschweinchen) liess sich eine geringe, kurz andauernde Temperatursteigerung erkennen. Die Ergebnisse stehen also im Gegensatz zu den Angaben einiger Autoren (Gilbert [14], Fede [3], Marcou [10], Dodal [15] u. a.), die bei der menschlichen Autoserotherapie meist Temperaturanstieg gesehen haben und diesen als Reaktion auf die etwa in dem Exsudat enthaltenen tuberkulinähnlichen Stoffe erklären wollen.

Positive Ergebnisse dagegen hat die Beobachtung der Leukozytenkurve aufzuweisen. Hier konnte ich folgendes feststellen: Bei fast allen Versuchen mit sterilen Exsudaten zeigt die Leukozytenkurve nach der Injektion die Tendenz, in die Höhe zu gehen. In einigen Versuchen ist bereits am folgenden Tage der Höhepunkt erreicht, in anderen aber erst nach 2, 3 und 4 Tagen. Die Differenz beträgt fast stets ca. 4000. Nicht ausgesprochen ist der Ausschlag bei Versuch 4, wo allerdings zum 3. Male beim gleichen Tier eigenes Exsudat injiziert wurde und zwar eine im Vergleich zu den beiden vorausgehenden Injektionen ziemlich geringe Menge, ferner bei Versuch 8. Hier wurde das Exsudat nicht dem eigenen, sondern einem artgleichen Tiere injiziert. Der Ausschlag ist ganz gering im Gegensatz zu Versuch 7 (ebenfalls Injektion bei einem artgleichen Tier), wo ein Steigen um 4000, wenn auch erst am 4. Tage, beobachtet ist. Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist also kein klares.

Eindeutiger sind die Versuche mit tuberkulösem Exsudat und tuberkulösem Serum ausgefallen (Versuche 9—15). Man sieht hier jedesmal im Anschluss an die Injektion einen ziemlich plötzlichen und starken Anstieg der Leukozytenzahl, der nur bis zum folgenden Tage andauert und dann eben so schnell wieder zur Norm zurückkehrt. Einen besonders starken Ausschlag zeigen die beiden Kurven 14 und 15, bei denen es sich um Injektionen von tuberkulösem Serum handelt. Hier beträgt der Anstieg 7000, während er bei den anderen Versuchen zwischen 3000 und 4000 schwankt. Ein etwas abweichendes Bild zeigt nur die Kurve 12, wo die Leukozytenzahl nicht wieder zur Norm abfällt, sondern sich mit geringen Intermissionen auf der Höhe hält. Ein Unterschied, je nachdem ob das Versuchstier selbst tuberkulös oder nicht tuberkulös war, hat sich nicht ergeben. Alle Kontrollversuche (Injektion



von normalem Meerschweinchenserum [16 u. 17] und Injektion von steriler Ringerlösung [18 u. 19]) zeigen keine Beeinflussung der Leukozytenkurve. Es besteht also wohl nach diesen Beobachtungen kein Zweifel, dass nach Injektionen von tuberkulösem Exsudat und tuberkulösem Serum eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Tierexperiment, und zwar unabhängig von einer Temperaturerhöhung, auftritt.

V. Theoretisches.

Wie können wir nun unsere Ergebnisse erklären? Wodurch ist die Leukozytose verursacht? Zunächst möchte ich einen Augenblick auf den Ausfall der ersten Serie eingehen, der keineswegs eindeutig und einwandsfrei ist. Dass auf die Injektionen auch hier eine Reaktion eingetreten ist, steht fest. Aber es ist doch der Einwand nicht von der Hand zu weisen, dass die durch Terpentinöl erzeugten sterilen Exsudate auch noch Terpentinöl enthalten haben, und dass dieses die Leukozytose allein verursacht hat. Zeigt doch schon die intrapleurale Injektion von sterilem Terpentinöl (z. B. bei Versuch 6) deutlich einen Anstieg der Leukozytenzahl. Eine intravenöse Injektion dieser Substanz müsste also, selbst in ziemlich starker Verdünnung, doch einen erheblichen Ausschlag verursachen können. Mit Sicherheit auszuschliessen ist diese Deutung der Ergebnisse jedenfalls nicht, obwohl durch den Geruch kein Terpentinöl mehr in den Exsudaten nachzuweisen war.

Man könnte sonst noch daran denken, dass autolytische Zellstoffwechselprodukte die Reaktion verursacht haben könnten. Bei der kurzen Dauer des Bestandes der Exsudate zur Zeit der Versuche ist diese Annahme nicht recht wahrscheinlich. Ich möchte jedenfalls nicht wagen, irgend welche festen Schlüsse aus dem Ergebnis der ersten Versuchsreihe zu ziehen.

Allein kann es der Einfluss solcher, eben angedeuteter Stoffe jedenfalls nicht sein, denn sonst müsste auch der Ausfall der zweiten Serie mit tuberkulösen Exsudaten (bzw. Serum) mehr mit dem der ersten übereinstimmen. Der auffallende Unterschied und das klare Ergebnis dieser Versuche drängt uns vielmehr zu der Annahme, dass hier spezifische Stoffe im Exsudat und im Serum vorhanden sind, die den Anstieg der Leukozytenzahl verursacht haben. Ob noch andere Stoffe — etwa autolytische Abbauprodukte von Zellen — nebenher ebenfalls wirksam sind, möchte ich dahingestellt sein lassen. Welche spezifischen tuberkulösen Stoffe in Frage kommen, steht auch wieder nicht fest. Man muss daran denken, wie schon Gilbert annahm, dass es toxische Stoffe des Tuberkelbazillus selbst sind, also etwa tuberkulinähnliche Substanzen, oder dass es Antikörper irgend welcher Art sind (Antitoxine, Aggressine, Lysine, Opsonine), die die Reaktion auslösen. Nachweisbar sind diese genannten Stoffe alle mehr oder weniger sowohl im Serum als auch im Exsudat tuberkulöser Menschen und Tiere. Je nachdem, welche Stoffe

man als die wirksamen ansehen will, kann man sich den Einfluss auf den Organismus entweder als aktiven oder passiven Immunisierungsvorgang vorstellen. Auch an die Bailsche Aggressintheorie wäre zu denken. Gerade in Exsudaten sind von Bail und seinen Mitarbeitern die Aggressine gefunden worden [Literatur siehe Bail (27), Sauerbeck (28) und viele andere Arbeiten). Aber alle diese Fragen sind vorläufig doch noch rein hypothetischer Natur. Abgesehen von dem Nachweis der betreffenden Stoffe in den Exsudaten (bzw. im Serum) fehlen noch alle experimentellen Stützen für die eine oder die andere Annahme.

Wie soll man sich aber nun nach dem Ausfall unserer Versuche den Mechanismus der Autoserotherapie erklären? Dass es sich um spezifische Stoffe handelt, ist wohl nach den vorliegenden Versuchsergebnissen und nach den günstigen Erfolgen der Autoserotherapie gerade bei tuberkulösen Pleuritiden im Gegensatz zu den unsicheren Erfolgen bei anderen Ergüssen als sicher anzunehmen. Man kann sich nun vorstellen, dass der günstige Einfluss allein darin besteht, dass der Organismus durch die injizierten Stoffe dazu angeregt wird, viele weisse Blutkörperchen in den Kreislauf zu senden, und dass dadurch allein die Resorption des Exsudates verursacht wird. Die Leukozytose können wir uns sehr wohl als eine Schutzvorrichtung und Abwehrerscheinung des Organismus gegen Schädigungen vorstellen [Krehl, pathologische Physiologie (29), Jakob (30). Andererseits besteht auch die Möglichkeit, dass durch die Exsudatinjektion Stoffe injiziert werden, oder dass die Bildung von Stoffen angeregt wird, die der Wirkung der Toxine, welche die Pleuritis erzeugen, entgegenwirken und dadurch zur Heilung führen (passive oder aktive Immunisierung). Auch könnten es beide Faktoren, Leukozytose und spezifische Antikörper, gemeinsam sein. Zur Klärung dieser Frage müsste zunächst versucht werden, ob nicht auch durch anderweitig erzeugte künstliche Leukozytose ein gleicher günstiger Einfluss auf die Resorption des Essudats möglich wäre wie durch die Einspritzung des eigenen Exsudates. Bei der Autoserotherapie, wie sie in der Praxis gehandhabt wird, müssen wir uns jedenfalls irgend welche spezifischen Stoffe als letzte Ursache des Erfolges vorstellen, und je nachdem ob in einem Exsudat viel oder wenig von diesen Stoffen enthalten sind, wird man ein mehr oder weniger günstiges Resultat erwarten können. So wäre auch zu verstehen, wenn eine Reihe von Autoren keinen Einfluss der Autoserotherapie gesehen hat. Das wären dann Fälle, deren Pleuralexsudat arm an diesen wirksamen Substanzen war.

Aus allen diesen Erörterungen ergibt sich, dass noch recht viele Unklarheiten bestehen, und dass die Frage über das Wesen der Autoserotherapie noch keineswegs als gelöst bezeichnet werden kann. Hierzu bedarf es noch einer Reihe weiterer Untersuchungen, die sich sowohl auf das Tierexperiment als auch besonders auf Beobachtungen am Menschen erstrecken müssen. Ist doch das Tierexperiment nie ohne weiteres auf menschliche Verhält-



nisse zu übertragen. Ich möchte dies inbezug auf meine vorliegenden Untersuchungen besonders hervorheben, da sich bei diesen die Versuchsanordnung vielfach sehr von der beim Menschen angewandten Autoserotherapie unterscheidet[1]), und Kaninchen wie Meerschweinchen überhaupt ganz andere Verhältnisse aufweisen, als der menschliche Organismus. Alle Schlüsse sind daher nur mit grosser Vorsicht und mit Einschränkungen zu übertragen. Ich bin mir bewusst, dass die Einwände sehr zahlreich sind, und dass die aus meinen Ergebnissen gezogenen Schlüsse, auf den Menschen übertragen, nur Vermutungen bleiben können, bis sie durch Beobachtungen am Menschen auch bestätigt sind.

VI. Schluss.

Immerhin haben die vorliegenden Untersuchungen aber doch ein Ergebnis geliefert, indem sie zeigen, dass nach Injektion von tuberkulösem artgleichem Exsudat überhaupt eine Reaktion auftritt. Bisher haben alle Autoren sich nur auf theoretische Auseinandersetzungen über die Wirkungsweise der Autoserotherapie beschränkt und sich damit begnügt, immer nur Vermutungen zur Diskussion zu stellen. Das kann aber nur Anregungen geben, zur Klärung der Frage jedoch nicht viel beitragen. Die vorliegenden Untersuchungen bilden den ersten Versuch, der Frage auf experimentellem Wege näher zu kommen. Wenn das Ergebnis, die Feststellung einer regelmässigen Leukozytose im Tierexperiment, auch bescheiden ist, so ist es doch immerhin eine und zwar die erste experimentelle Stütze für eine Erklärung der Wirkungsweise der Autoserotherapie, auf die sich weitere Untersuchungen aufbauen können.

Literaturverzeichnis.

1) Gilbert, Gaz. des Hôpit. 1894. p. 560. — 2) Senator u. Schnütgen, Handb. d. Serumther. München 1910. Lehmanns Verlag. — 3) Fede, Rif. med. Vol. XXII. 48. Ref. nach Schmidts Jahrb. 1907. Bd. 295. S. 247. — 4) Geronzi, La Med. Ital. 1907. Vol. II. No. IV. — 5) Nassetti, Rif. med. 1908. No. 39. — 6) Schnütgen, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 3. S. 97. — 7) Enriquez, Durand et Weil, Soc. méd. des Hôpit. 1904. Séance du 4. Juin. — 8) Zimmermann, St. Petersb. Wochenschr. 1909. Nr. 34. S. 461. — 9) Hochhaus, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 42. S. 1819. — 10) Marcou, La presse méd. 1909. No. 71. Ref. nach Fol. serolog. 1909. Bd. 3. S. 487. — 11) Szurek, Med. Klinik. 1909. Nr. 44. S. 1665. — 12) Sarcinelli, Ref. nach Fol. serolog. 1911. Bd. 7. S. 99. — 13) Dumitriu, Spitalul. 1910. No. 15. Ref. nach Fol. serolog. 1911. Bd. 7. S. 100. — 14) Gilbert, Revue méd. de la Suisse Romande. 1910. p. 24. — 15) Dodal, Wien. med. Wochenschr. 1910. Nr. 8. S. 455. — 16) Tschi-

---

1) Auch besonders in quantitativer Hinsicht. Die von mir angewandten Mengen entsprechen keineswegs der verhältnismässig geringen Menge Exsudat, die man bei der Autoserotherapie beim Menschen injiziert.



gajew, Ref. nach Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 17. — 17) Arnsperger, Ther. d. Gegenw. 1911. Nov. S. 495. — 18) Meyer, K., Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 20. — 19) Weil, S., Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 2. — 20) Slatinéanu u. Daniélopulo, Réunion biolog. de Bukarest. 1909. — 21) Böhme, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 96. — 22) Schupfer, Il Policlinico Sez. Med. 1908. Vol. 15. Ref. nach Fol. serolog. Bd. 3. S. 374. — 23) Livierato und Crossonini, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 58. H. 2. — 24) Paraskevopoulos, Compt. rend. T. LXX. p. 586. — 25) Galdi, La clin. med. Ital. No. 2. Ref. nach Zentralblatt f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffwechsels. Bd. 6. S. 332. — 26) Heinz, Handb. d. exper. Path. u. Pharm. Bd. 1. S. 242 u. ff. — 27) Bail, Fol. serol. Bd. 1. H. 2 u. a. — 28) Sauerbeck, Fol. serolog. Bd. 2. H. 1. — 29) Krehl, Patholog. Phys. V. Aufl. S. 168. Leipzig. Verlag Vogel. — 30) Jakob, Kongr. f. inn. Med. 1897. S. 395.

IV.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Ueber Aenderungen des Chlorgehalts im Blutserum bei Sekretionsstörungen des Magens.

Von

Dr. **W. Arnoldi.**

Die Aetiologie der Sekretionsstörungen des Magens ist deswegen kompliziert, weil sie sich aus Veränderungen der sehr verschiedenen Faktoren zusammensetzt, aus deren Zusammenwirken normaliter die Salzsäureproduktion resultiert. Es sind dies einmal psychische bzw. zentrale Reize oder Hemmungen, die in der Bahn des Vagus und Sympathikus zum Magen verlaufen, sodann neurochemische, auf das im Organ selbst gelegene periphere Vagosympathikussystem durch im Blut kreisende, aus dem Organismus selbst stammende oder bei der Spaltung der Nahrungsstoffe entstehende Körper, die ähnlich den im pharmakologischen Experiment sowie therapeutisch die Sekretion beeinflussenden bekannten Alkaloiden (wie z. B. Atropin, Pilokarpin, Nikotin, Muskarin) wirken oder schliesslich anatomische und funktionelle Veränderungen der Drüsenzellen selbst[1]).

Eine Aufklärung ist dann erst zu erwarten, wenn man die Veränderungen kennt, die eine kleine Stufe vor der eigentlichen HCl-Bildung durch die Drüsen liegen, nämlich die des materialzuführenden Blutes. Diese können allerdings auch die Folge der Sekretionsstörungen sein, immerhin ist die Kenntnis etwaiger Veränderungen in der Blutzusammensetzung ätiologisch wie therapeutisch wissenswert.

Bei der Durchsicht der Literatur fand ich nur von Biernacki[2]) Angaben über Cl-Analysen des Blutes in den genannten Fällen. Er fand den Cl-Gehalt des Blutes im allgemeinen konstant, höchstens bei Ulkus mit Perazidität eine geringe Cl-Verarmung trotz Hydrämie.

1) Näheres siehe bei Ehrmann, Physiologische und klinische Untersuchungen über die Magensaftsekretion. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstör. Bd. 3.

2) Biernacki, Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen, insbesondere bei anämischen Zuständen. Diese Zeitschr. 1894. Bd. 24. S. 460.



Seine Untersuchungen beziehen sich vorwiegend auf das Gesamtblut. Das Serum enthält im Vergleich zu dem Gesamtblut 20—30 pCt. mehr Chlor [Viola[1])]. Ferner ist das Cl hier in frei diffusibler Form enthalten [Gürber[2]), Rona[3])] und damit die quantitative Ausfällung doch wohl leichter und sicherer. Es lässt sich also annehmen, dass aus diesen Gründen physiologische wie pathologische Ausschläge im Serum deutlicher hervortreten, als im Gesamtblut.

Dass überhaupt die Salzsäureproduktion auf den Cl-Gehalt des Blutes von Einfluss ist, beweisen die Untersuchungen von Benrath und Sachs[4]) und von Rosemann[5]) am Hund mit Fistelmagen. Sie fanden nach Erregung der Salzsäureproduktion eine Verminderung des Cl-Gehalts des Blutes (0,213 pCt. gegen 0,225 pCt. Cl bzw. 0,2369 pCt. gegen 0,2701 pCt. Cl).

Einen ähnlichen Versuch, jedoch ohne Anlegung einer Magenfistel machte auch ich. Zwei ca. 10 Kilo schwere Bulldoggen wurden morgens nach ca. 12 stündigem Hungern getötet, der eine nüchtern, der andere eine halbe Stunde nach reichlicher Fleischfütterung. Das Serum des ersten Hundes enthielt 0,45 pCt. Cl, das des zweiten 0,41 pCt. Cl; dabei war der Wassergehalt des Serums von Hund II erheblich geringer. Das Serum des Hundes zeigt demnach eine deutliche Verminderung des Cl-Gehalts nach Erregung der Magensaftsekretion.

Ehe ich nun an die Feststellung des Cl-Gehalts des menschlichen Blutserums bei Sekretionsstörungen des Magens ging, suchte ich durch einige Analysen den Cl-Gehalt an vorwiegend magengesunden Personen festzustellen. Die Angaben der Autoren hierüber sind wechselnd[6]). Die früheren Untersucher bedienten sich zum Teil einer fehlerhaften Methodik (wie z. B. Veraschung des Blutes ohne Sodazusatz), später mag u. a. die Nichtbeachtung des Zustandes der Magensaftsekretion die Ursache für die abweichenden Werte gewesen sein.

Zur Chlorbestimmung benutzte ich eine Methode von Ehrmann und Wolff, die gute Werte liefert.

1) Viola, Estrato dal perodio. Rivista Veneta d. sc. med. Anno XVIII. Fasc. VIII. April 1901. Zit. nach Hamburger, Osmot. Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902. Bd. I. S. 503.

2) Gürber, Die Salze des Blutes. Verhandl. d. physikal.-med. Ges. zu Würzburg 1894.

3) Rona, Ueber das Verhalten des Cl im Serum. Ref. im Biochem. Zentralbl. 1910. Bd. 29. S. 501.

4) Benrath u. Sachs, Ueber die Bildung der Salzsäure im Magen. Arch. f. Physiol. 1905. Bd. 109. S. 466.

5) Rosemann, Die Eigenschaften und Zusammensetzungen des durch Scheinfütterung gewonnenen Hundemagensaftes. Arch. f. Physiol. 1907. Bd. 118. S. 467.

6) Mittelwert nach C. Schmidt (4 Fälle), Wanach (2 Fälle), Arronet (2 Fälle), 0,3467; nach Rumpf, verschiedene Autoren im Mittel 0,353, zit. nach Vierordts Daten und Tabellen für Mediziner. 1906. 3. Aufl.



Methode der Chlorbestimmung von Ehrmann und Wolff[1]).

10—20 g Serum (nicht über 20 g) werden in einem Erlenmeyer-Kolben von ca. 300 ccm abgewogen, dazu ca. 0,8—1,0 g, in wenig H_2O gelöstes Silbernitrat zugefügt, ein Trichter in den Kolbenhals geführt, langsam ca. 10 ccm Cl-freie HNO_3 (spez. Gew. = 1,4) und nach einigen Minuten 10—15 ccm Cl-freie, rauchende HNO_3 (spez. Gew. = 1,52) eingegossen. Auf dem Sandbade alsdann vorsichtige Erwärmung, 2 bis 3 Stunden, bis sich in einer klaren gelblichen Flüssigkeit ein heller Niederschlag abscheidet; erkaltenlassen, aufgiessen von H_2O, filtrieren mittels aschefreien Filters und mit H_2O auswaschen, Filter trocknen, im gewogenen Porzellantiegel veraschen, erkalten lassen, einige Tropfen Cl-freie HNO_3 (spez. Gew. = 1,4) zugiessen, über bedeckter Flamme eine Zeitlang erwärmen, bis Dämpfe aufsteigen, zufügen von HCl (spez. Gew. = 0,126—0,127), vorsichtig abdampfen, über bedeckter Flamme bis zur Trockne, den Rückstand in der Flamme vorsichtig (bei starkem Glühen kann ein kleiner Teil AgCl durch Verflüchten des Cl in reines Ag umgewandelt werden) zum Schmelzen bringen. Die in der Wärme bunt aussehende, in der Kälte graue bis graugelbe Schmelze wird nach Erkalten im Exsikkator gewogen. Das Gewicht mal 0,247 gibt die Menge des Cl an, die Fehlergrenze bei Verarbeitung von 10 g Serum ist nach Ehrmann und Wolff nicht grösser als 0,01 pCt.

Rosemann[2]), der die von v. Morazewskische[3]) Methode benutzte, fand gut übereinstimmende, jedoch etwas zu niedrige Werte. Rosemanns Untersuchungen beziehen sich auf das Gesamtblut.

Die später noch ausgeführten Serumtrocken- bzw. Wassergehaltsbestimmungen erfolgten in der üblichen Weise (Hoppe-Seyler). An sich sind die Werte mit der Reserve zu betrachten, dass die Trennung des Serums von den Körperchen in der Zentrifuge eventuell einen Einfluss auf den Wassergehalt ausüben können.

Kasuistik.

Zunächst analysierte ich kleinere Mengen (ca. 6—10 g Serum) mit Kontrollen. Nachdem ich durch zahlreiche Analysen eine grössere Sicherheit in der Technik erlangt habe, unterliess ich es, Kontrollen zu machen und nahm dafür grössere Mengen (10—20 g). Die Fehler durch die Methodik (Ungenauigkeit der Wagen usw.) verringern sich mit der grösseren Menge des untersuchten Serums, andererseits wollte ich bei den ambulant untersuchten Patienten der hiesigen Poliklinik nicht

1) Bisher nicht veröffentlicht.

2) Rosemann, Ueber den Gesamtchlorgehalt des tierischen Körpers. Arch. f. Physiol. 1910. Bd. 35. S. 177.

3) v. Morazewski, Die Mineralbestandteile der menschlichen Organe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1897. Bd. 23. S. 483.



zu grosse Mengen Blut entnehmen. So wurden die mit der Straussschen Kanüle ausgeführten Blutentnahmen von 40—60 ccm Blut anstandslos gut vertragen.

Tabelle I.
Vorwiegend magengesunde Fälle.

Nr.	Krankheit	Nüchtern im Serum pCt. Cl	Nach einer Mahlzeit: Es wurde gegessen	Zeit nach dem Essen	im Serum pCt. Cl	Differenz im Serum an pCt. Cl	Alter, Geschlecht
1	Gesund	0,330 } 0,331	—	—	—	—	30jähr. Mann
2	Tabes dorsalis	0,372	Kotelette mit Apfelmus	2 Stunden	0,342	— 0,03	50jähr. Mann
3	Neurasthenie Lues. — Verdacht	0,363 } 0,363	Suppe, Goulasch	—	0,365 } 0,368	+ 0,002 + 0,005	30jähr. Mann
4	Lues	0,352 } 0,364	?	—	0,373	+ 0,015	45jähr. Mann
5	Saturnismus chronicus. Lues	0,354	1 Liter Milch	$1^1/_2$ Stdn.	0,385	+ 0,031	30jähr. Mann
6	Aneurysma aortae	0,380	—	—	0,374	— 0,006	67j. M.
7	Asthma bronchiale. Neurasthenie. Lues. Verdacht	0,387	—	—	0,379	— 0,008	40jähr. Mann
8	Gastritis acuta	0,381	—	—	0,359	— 0,022	23j. M.
9	Tumor mediastini	0,337	—	—	—	—	41j. M.
10	Lues	—	—	—	0,372	—	35j. M.
11	Lues. — Verdacht	—	—	—	0,368	—	ca. 30j. Frau
12	Lues. — Verdacht	0,338	—	—	—	—	ca. 25j. Mann
13	Urämie	0,387 } 0,380	—	—	—	—	35jähr. Mann

ad 1) Am Abend vorher sehr reichliche Mahlzeit.

ad 4) Welche Mahlzeit der Patient genommen hatte, war nicht festgestellt worden.

ad 8) Patient hatte bei einer Sondenuntersuchung keine freie HCl, später entzog er sich der Beobachtung. Wassergehalt des Blutes, nüchtern: 78,1 pCt.; nach der Milch: 71,9 pCt.

ad 13) Wassergehalt des Serums: 92,5 pCt. (!).

Im allgemeinen lagen zwischen zwei Untersuchungen eines Patienten 4—8 Tage. In diesen willkürlich zusammengestellten Fällen schwankte der Cl-Gehalt des Serums zwischen 0,330 und 0,387 pCt. Viola fand bei mehreren Untersuchungen um 11 Uhr 0,32 pCt. Cl; um 3 Uhr, $2^1/_4$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme, 0,34 pCt. Cl; um 5 Uhr, 4 Stunden nach dem Mittagessen, 0,35 pCt. Cl; um $6^1/_2$ Uhr, nach Trinken von 20 g NaCl in 300 ccm Wasser gelöst, 0,425 pCt. Cl (!) im Serum. Zu bemerken ist, dass nach Aderlässen der Cl-Gehalt des Blutes steigt. Dass bei den zweimal untersuchten sieben Fällen nur viermal eine leichte Verminderung des Cl-Gehalts nach der Mahlzeit zu verzeichnen ist, dreimal sogar eine Zunahme, lag wohl daran, dass die



Blutentnahmen zu lange Zeit — $1^1/_2$ bis 2 Stunden — nach der Nahrungsaufnahme vollzogen wurde und dann das Cl wahrscheinlich wieder als NaCl zurückresorbiert worden war. Keinerlei Magensymptome zur Zeit der Blutentnahme boten Fall 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12. Dennoch ist damit selbstverständlich nicht absolut erwiesen, dass die Salzsäureproduktion normal war [vgl. die Beobachtungen von Boas[1]) u. a. an magengesunden Personen]. Es ergibt sich daraus die Schwierigkeit für die Feststellung der Werte in der Norm. Immerhin scheint es mir wahrscheinlich, dass Schwankungen zwischen ca. 0,33 und 0,38 zur physiologischen Breite zu rechnen sind. Während man als Mittel 0,358 nüchtern, 0,368 nach Mahlzeit berechnet nach den Werten von Fall 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12 ansehen kann.

Ich gebe nun weiter die Analysen bei Hyperchlorhydrie und Anbezw. Subazidität wieder.

Tabelle II.

Fälle mit vermehrter Salzsäureabscheidung des Magens.

Nummer	Dat.	HCl:Ges.-Az.	Nüchtern im Serum		Dat.	Nach einer Mahlzeit				Differenz im Serum	
			% Cl	% H_2O		es wurde gegessen	Zeit nach d. Essen	im Serum % Cl	im Serum % H_2O	% Cl	% H_2O
14	10. 3. 12	72:96	0,3433	89,3	14. 3. 12	ca. 150 ccm Weisswein u. 5 Zwieback	$^1/_2$ St.	0,3438	89,5	+ 0,2	+ 0,2
15	9. 3. 12	68:88	0,3592	89,9	27. 3. 12	—	—	0,3555 } 0,3572 }	90,9	— 0,0037	+ 1,0
16	13. 3. 12	61:75	0,3564	90,4	16. 3. 12	—	—	0,3449	89,6	— 0,0115	— 0,8
	8. 5. 12	43:61	0,3526	91,2							
17	17. 3. 12	65:89	0,3505	91,3	23. 3. 12	ca. 150 ccm Rotwein u. 5 Zwieback	—	0,3469	90,9	— 0,0036	— 0,4
18	29. 4. 12	68:80			29. 4. 12	Tee u. Schrippe	—	0,3408	90,9		
19	2. 5. 12	48:68			2. 5. 12	—	—	0,3418	91,2		
20	2. 3. 12	60:70	0,3718	91,7							
Durchschn.		61:78	0,3556	90,6			$^1/_2$ St.	0,3457	90,5	— 0,0099	— 0,1
ohne Fall 20		61:79	0,3524	90,4			—			— 0,0067	+ 0,1

Tabelle III.

Fälle mit Magenbeschwerden entsprechend einer Superazidität und (scheinbar?) normaler oder wechselnder Salzsäureabscheidung des Magens.

Nummer	Dat.	HCl:Ges.-Az.	Nüchtern im Serum		Dat.	Nach einer Mahlzeit				Differenz im Serum	
			% Cl	% H_2O		es wurde gegessen	Zeit nach d. Essen	im Serum % Cl	im Serum % H_2O	% Cl	% H_2O
21	26. 3. 12	40:60	0,3642	90,8							
	14. 5. 12	5:10			14. 5. 12	ca. 250 ccm Tee mit Schrippe	$^1/_2$ St.	0,3818	91,5		
22	20. 4. 12	33:52			20. 4. 12	—	—	0,3659	90,7		
23	4. 5. 12	42:57	0,3821	91,8							
	9. 5. 12	20:37	0,3604 } 0,3534 }	91,2							
24	17. 5. 12	41:50	0,3506	90,7							
Durchschn.		39:55 12:23	0,3634	91,1							

1) Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 1912.



Tabelle IV.

Fälle mit verminderter oder fehlender Salzsäureabscheidung des Magens.

Nummer	Dat.	HCl:Ges.-Az.	Nüchtern im Serum % Cl	Nüchtern im Serum % H_2O	Dat.	Nach einer Mahlzeit: es wurde gegessen	Zeit nach d. Essen	im Serum % Cl	im Serum % H_2O	Differenz im Serum % Cl	Differenz im Serum % H_2O
25	13. 2. 12	0 : 7	0,3737 0,3782	90,9 90,9	20. 2. 12	ca. 150 ccm Weisswein u. 5 Zwieback	1/2 St.	0,3794	91,0 91,0	+ 0,0057 + 0,0012	+ 0,1
26	10. 3. 12	0	0,3671	90,1	19. 3. 12	ca. 250 ccm Tee, nach einer 1/4 St. 150 ccm Rotwein und 5 Zwieback	—	0,3693	91,1	+ 0,0022	+ 1,0
27	4. 4. 12	0	0,3757	90,9	16. 4. 12	ca. 250 ccm Tee mit Schrippe	—	0,3609	90,6	— 0,0148	— 0,3
28	20. 4. 12	0	0,3852	90,6							
	23. 4. 12	0	0,3719	91,0							
29	20. 4. 12	0			20. 4. 12	—	—	0,3663	91,2		
30	1. 5. 12	8 : 30			1. 5. 12	—	—	0,3617	91,0		
31	23. 3. 12	0	0,3604 0,3558	89,9							
32	1. 5. 12	0			1. 5. 12	—	—	0,3553	91,2		
33	7. 5. 12	0 : 10			7. 5. 12	—	—	0,3495 0,3532	90,3		
	14. 5. 12	0 : 14			14. 5. 12	—	—	0,3494	90,7		
Durchschnitt ausser Fall 32, 33			0,3723	90,6			1/2 St.	0,3617 0,3675	90,9 90,9	— 0,0106 — 0,0048	+ 0,3 + 0,3

ad Tabelle II. Pat. W. (Fall 20) wurde nur einmal von anderer Seite mit der Magensonde untersucht, später entzog er sich der Beobachtung (vergleiche die Krankengeschichte). Seine Zugehörigkeit zu den Fällen der Tabelle II ist daher nicht sicher. Fall 19 wurde nur kurze Zeit beobachtet.

ad Tabelle III. Die Werte nach der Mahlzeit eignen sich nicht zur Formulierung eines Mittelwertes, da nur zwei Analysen vorliegen.

ad Tabelle IV. Die Fälle 32 und 33 weichen so auffällig von den übrigen ab, dass anzunehmen ist, dass hier der Chlorstoffwechsel in anderer Weise gestört ist wie bei den übrigen Fällen.

ad 14. 30jähriger Schreiber, war niemals erheblich krank, bekommt bei Anstrengungen leicht Herzklopfen. Seit etwa einem Jahr anfangs seltener, dann häufiger Magenbeschwerden, unabhängig vom Essen plötzlicher „Ruck," darauf Schmerzen in der Magengegend, die sich bis zum Halse hinaufziehen, dabei das Gefühl, als wolle die Luft ausbleiben, Schweissausbruch. Diese Anfälle dauerten 1/2—1 Stunde. In den nächsten Tagen war dann noch ein Druckgefühl vorhanden. Kein Erbrechen oder Uebelkeit, Stuhlgang regelmässig. Appetit immer gut. Die Nahrungsaufnahme rief (ausser stark sauren Speisen) keine Schmerzen hervor.

Mittelgrosser Mann, Haut und Schleimhäute blass, leicht erregbare Herztätigkeit, im übrigen innere Organe o. B. Im Stuhlgang kein Blut nachweisbar, Magengegend druckschmerzhaft.

Freie HCl 72. Gesamtazidität 96. Diagnose: Superazidität und Neurasthenie.

Nach ca. 2 Monaten: freie HCl 28, Gesamtazidität 50, die Gegend des Cöcums wenig druckschmerzhaft, desgl. der Plexus solaris. Fühlt sich wesentlich besser an. Eine Cl-Untersuchung des Serums konnte leider jetzt nicht mehr gemacht werden.

ad 15. 32jähriger Chauffeur, sah immer sehr blass aus, mit 8 Jahren schon Magenbeschwerden; Druck in der Magengegend; später Bandwurm, der durch eine Kur mit Erfolg abgetrieben wurde. Der Druck wurde immer schlimmer, seit 3 bis



4 Jahren saures Aufstossen, Sodbrennen. Stuhlgang oft verstopft. Wurde vielfach ohne dauernden Erfolg behandelt; fühlt sich am wohlsten nach Magenspülungen.

Grosser, kräftiger Mann, leichte Diastase der Rekti, hier, in der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz, ganz geringe Druckschmerzhaftigkeit, im Stuhlgang kein Blut. Die Röntgenuntersuchung ergibt einen normalen stehenden Magen, der lebhafte Peristaltik zeigt. Magen nüchtern ausgehebert enthält ca. 8 ccm saure, schleimhaltige Flüssigkeit, nach Probefrühstück freie HCl 68, Gesamtazidität 88.

Diagnose: Gastritis acida.

ad 16) 24jähriger Friseur. Vater Trinker. ' Schon als Kind nervös. Mit 17 Jahren viel Kopfschmerzen, oft Samenabgang. Durch Aufenthalt auf dem Lande nur vorübergehend Besserung. Häufig Unwohlbefinden, keine Arbeitslust, Interesselosigkeit. Seit fünf Jahren Magenbeschwerden: Druck, Völle, später saures Aufstossen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen im Hinterkopf und der Stirn, Zucken in den Gliedern, Schlaflosigkeit. Infektion verneint. Depressive Gemütsstimmung.

Herz und Lungen o. B. Die Röntgenuntersuchung ergibt dgl. keine Abweichung der inneren Organe. Im Stuhlgang kein Blut, Wassermann positiv, Leisten- und Ellbogendrüsen wenig vergrössert, sonst keine Drüsenschwellungen oder Zeichen einer akquirierten bezw. hereditären Lues. Reflexe nicht gesteigert. Magengegend nicht druckschmerzhaft. Costa decima fluctuans angedeutet. Später traten noch Plaques mouqueuses auf und sicherten die durch positive Wassermannsche Reaktion gestellte Diagnose auf Lues. Probefrühstück: freie HCl 61, Gesamtazidität 88.

Diagnose: Lues, Perazidität, Neurasthenie.

Unter geeigneter Diät und hydrotherapeutischen Massnahmen bessern sich die Magenbeschwerden, desgl. die Schlaflosigkeit. Nach ca. 2 Monaten freie HCl 43, Gesamtazidität 61 nach Probefrühstück.

ad 17) 26jähriger Maschinenarbeiter. Mit 19 Jahren luische Infektion; eine Schmierkur. Seit dem 16. Jahre Magenbeschwerden: Schmerzen, die von der Magengegend zum Rücken und nach oben ausstrahlten, oft Angstgefühl, Brennen vor und nach dem Essen; sobald er sich legte, liessen die Schmerzen nach. Aufstossen ohne Geschmack, bei körperlichen Anstrengungen leicht Atemnot. Leicht erregbar.

Mittelgrosser Mann in mässig gutem Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute blass, Wassermann positiv. Innere Organe ergeben (auch Röntgenuntersuchung) keine pathologischen Abweichungen. Costa decima fluctuans. Magengegend etwas druckschmerzhaft. Probefrühstück: freie HCl 65, Gesamtazidität 89.

Diagnose: Perazidität, Lues II.

Nach Diät, heissen Umschlägen, Belladonna kein Rückgang der Beschwerden, nach ca. zwei Monaten Probefrühstück freie HCl 69, Gesamtazidität 83. Der Magen ist jetzt in der Gegend der kleinen Kurvatur deutlich zirkumskript druckschmerzhaft, desgleichen in geringerem Grad das Coecum, sowie die Gegend des Plexus solaris. Pat. gibt an, besonders bei leerem Magen Schmerzen zu haben. Im Stuhlgang Blut nicht nachweisbar.

ad 18) Mir zur Blutuntersuchung überwiesen, leidet an Druck, Aufstossen und Brennen in der Magengegend, entzieht sich dann der weiteren Beobachtung. Probefrühstück: freie HCl 48, Gesamtazidität 68.

Diagnose: Perazidität.

ad 19) 53jährige Portierfrau, I Partus, dreimal an schwerer Influenza erkrankt gewesen, häufig Kopfschmerzen und Trockenheit im Hals. Ein Bandwurm wurde mit Erfolg abgetrieben. Seit der letzten Influenza, also ca. 1 Jahr lang Magenbeschwerden: Aufstossen, Druck, Brechreiz. Stuhlgang verstopft.

Mittelgrosse, gut ernährte Frau. Magengegend wenig diffus schmerzhaft. Röntgendurchleuchtung ergibt keine Abweichungen. Im Stuhl kein Blut. Probefrühstück: freie HCl 48, Gesamtazidität 68.

Diagnose: Peraziditāt, Molimina climacterii, Obstipatio.

Nach Diät und warmen Umschlägen bessert sich die Darmtätigkeit, auch die Magenbeschwerden werden etwas geringer.

ad 20) 40jähriger Konditor, vor 6 Jahren Ulcus ventriculi, seitdem Beschwerden. Grosser, sehr blasser Mann in schlechtem Ernährungszustand, entzieht sich bald der weiteren Beobachtung. Probefrühstück soll freie HCl 60, Gesamtazidität 70 ergeben haben.

Diagnose: Molimina gastrica (Ulcus ventriculi? Perazidität oder Heterochylie?).

ad 21) 22jährige Schlosserfrau, als Kind Scharlach, später oft Schwindelanfälle, Bleichsucht. Ein Abort. Vor ca. 3 Monaten plötzlich Stiche in der Magengegend, die aber wieder vergingen. Vor einem Monat traten, wiederum plötzlich, die Schmerzen auf, nach oben, besonders linksseitig und dem Rücken ausstrahlend. Einmal saures Erbrechen. Oft Aufstossen, häufig, aber nicht regelmässig und ohne strikte Abhängigkeit von der Art der Speisen, ca. 10 Minuten nach dem Essen Brennen in der Magengegend. Stuhlgang regelmässig, Appetit schlecht, Schlaf unruhig. Hat zuhause viel Aufregungen.

Kleinere schmächtige Frau, Magengegend im ganzen empfindlich, keine ausgesprochenen Druckpunkte, im Stuhlgang schon makroskopisch sichtbar Blut. Probefrühstück freie HCl 40, Gesamtazidität 60. Nach strenger Diät und heissen Umschlägen Besserung. In diesem Stadium Serumuntersuchung auf Cl-Gehalt. Später treten die Beschwerden von neuem auf. Nach Probefrühstück diesmal freie HCl 5, Gesamtazidität 10, Blutuntersuchung sofort nach dem Probefrühstück. Diagnose: Ulcus ventriculi c. s. q. mit wechselnder Salzsäureabscheidung.

ad 22) 37jähriger Stanzer, als Kind Masern, seit drei Jahren Magenbeschwerden: Druck, Aufstossen, Schmerzen. Häufig kalte Füsse und Hände, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle. Stuhlgang ziemlich regelmässig, im Februar soll ein Magengeschwür festgestellt worden sein. Diagnose: Ulcus ventriculi?

ad 23) 29jähriger Bureaubeamter, als Kind Keuchhusten, Windpocken, Masern. Mit 12 Jahren Gehirnerschütterung nach einem Fall vom Reck. Seit einem halben Jahre anfallsweise Ziehen vom Rücken zur Magengegend, kolikartige Schmerzen, nach dem Essen Völle. Stuhlgang regelmässig.

Mittelgrosser Mann mit gutem Fettpolster. Haut und Schleimhäute blass. Im Stuhlgang kein Blut nachweisbar. Magengegend wenig druckschmerzhaft. Probefrühstück: freie HCl 42, Gesamtadizität 57; nach fünf Tagen freie HCl 20, Gesamtazidität 37. Diagnose: Heterochylie.

ad 24) 27jähriger Metallarbeiter, als Kind Masern, klagt seit 4 Jahren über Magenbeschwerden. Damals hatte er nach einem Exzess in baccho morgens in einer Badeanstalt gebadet, dabei beim Verlassen des Wassers häufiger sich mit dem Leib über eine harte Kante gezogen und in der Folge krampfartige Schmerzen gespürt. Diese liessen zunächst nach, traten aber nach acht Tagen wieder auf, wobei ihm im Munde das Wasser zusammengelaufen sein soll und er tagelang kaum etwas gegessen haben soll. Seitdem Appetitlosigkeit und Schmerzen. Die Beschwerden wurden besser, setzten aber von neuem in den letzten 6 bis 8 Wochen ein und diesmal hatte er einige Male Erbrechen von heller Flüssigkeit. Stuhlgang leicht verstopft, Appetit schlecht, Aufstossen von Luft, Sodbrennen. Regelmässig drei Stunden nach dem Essen Schmerzen, desgleichen bei schwerer körperlicher Arbeit, die beim Niederlegen aufhören, dabei Beklemmnng in der Herzgegend.

Mittelgrosser, grazil gebauter Mann in mässig gutem Ernährungszustand. Magengegend zirkumskript an der kleinen Kurvatur druckempfindlich, desgleichen Colon ascendens. Stuhl: kein Blut nachweisbar. Probefrühstück: freie HCl 41, Gesamtazidität 50. Diagnose: Ulcus ventriculi?

ad 25) 43jährige Frau. Als Kind Diphtherie. III Partus. Seit ca. einem Jahre

Magenbeschwerden: anfallsweise Schmerzen zur Schulter und zum Rücken ausstrahlend, unabhängig vom Essen, auch nachts, einen halben bis ganzen Tag andauernd, Erbrechen der Speisen und dann grünlich-gelber, bitterer Flüssigkeit, Aufstossen ohne Geschmack, Sodbrennen, zuweilen Uebelkeit. Anfälle anfangs seltener, dann häufiger. Appetit gut, Stuhlgang normal.

Mittelgrosse, blühend aussehende Frau in vorzüglichem Ernährungszustand. Bei sehr häufigen Untersuchungen des Mageninhalts niemals freie HCl. Diagnose: Achylia gastrica.

ad 26) 63jähriger Eisenbahnbeamter. Starker Raucher. Seit einigen Jahren übler Geruch aus dem Munde, oft Erbrechen, Aufstossen, Schmerzen in der Magengegend. Appetit und Schlaf gut, Stuhl verstopft, Zunge belegt.

Mittelgrosser Mann in schlechtem Ernährungszustand. Häufige Magenuntersuchungen ergeben niemals freie HCl. Bei einer von einem Kollegen ausgeführten Sondenuntersuchung wurde ein Tumorpartikel gewonnen, dessen mikroskopische Untersuchung eine polypöse Wucherung vermuten liess. Durch Operation Bestätigung. Auch einige Wochen nach der Operation keine freie HCl. Diagnose: Achylia gastrica.

ad 27) 48jährige Schneiderin; hatte schon mit 8 Jahren Magenbeschwerden (soll ein Magengeschwür oder ein nervöses Magenleiden gewesen sein), die sich gebessert haben. Später zeitweise Kopfkolik mit Erbrechen, Augenschmerzen und Müdigkeit (Migräne?).

Mittelgrosse Frau in mässigem Ernährungszustand. Bei häufigen Untersuchungen des Magens vereinzelt etwas freie HCl. Diagnose: Gastritis subacida chronica.

ad 28) 18jährige Maschinenarbeiterin. Als Kind Scharlach, Diphtherie, Masern. Im vorigen Jahr angeblich an akuter Bleivergiftung erkrankt. Erbrechen, Magenschmerzen. Im Krankenhaus drei Wochen (soll dort u. a. Salzsäuretropfen bekommen haben). Die Magenbeschwerden blieben jedoch bestehen, Sodbrennen, Appetitlosigkeit. Stuhlgang regelmässig.

Mittelgrosses, ziemlich gut ernährtes Mädchen. Leib in der Magengegend etwas druckempfindlich, desgleichen Colon ascendens. Kein Bleisaum. Im Mageninhalt nach Probefrühstück keine freie HCl.

Am Tage nach der ersten Blutuntersuchung angeblich zu Hause beim Mittagessen plötzlich Kältegefühl in der linken Seite und dann Bewusstlosigkeit. Dabei fiel sie hin und soll sich am Kopf und der Brust gestossen haben. Kommt nach drei Tagen wieder zur Untersuchung. Keine Verletzungen am Kopf oder der Brust. Zungenbiss! Reflexe überall normal. Diagnose: Achlorhydrie (Saturnismus chronicus? Epilepsie?).

ad 29) 25jähriger Heizer. Seit ca. zwei Monaten zwei Stunden nach dem Essen Druck in der Magengegend, Linderung nach Aufstossen. Stuhl oft verhärtet. In letzter Zeit geringe Besserung der Beschwerden. Diagnose: Gastritis anacida.

ad 30) 28jährige Landwirtsfrau. Als Kind Diphtherie und Masern. Hatte in 8 Jahren 8 Partus. Seit drei Monaten Magenbeschwerden: Druck, Aufstossen, Uebelkeit, Schmerzen, die nach dem Rücken ausstrahlten. Die letzte Regel war ausgeblieben. In der Nacht jetzt häufig Speichelfluss, desgleichen am Tage. Nach dem Essen Uebelkeit und Schmerzen bei körperlichen Anstrengungen.

Kleine kräftige Frau, leichte Enteroptose. Diastase der Recti, zwischen den Recti Druckschmerzhaftigkeit. Probefrühstück freie HCl 8, Gesamtazidität 30. Diagnose: Graviditas mens. I, Subazidität.

ad 31) 25jähr. Arbeiter. Klagt über Magenbeschwerden, Druck und Schmerzen. Häufige Sondenuntersuchungen ergeben keine freie HCl. Wird in der Klinik 7 Tage Cl-arm ernährt. Alsdann Blutentnahme. Diagnose: Achlorhydrie, Acne et Eczema seborrhoicum dorsi.

ad 32) 30jährige Frau mit Magenbeschwerden. Kein palpatorischer Befund bei



der Untersuchung des Leibes, sehr blass. Zweimal keine freie HCl nach Probefrühstück. Diagnose: Achlorhydrie.

ad 33) 49jähriger Schuhmacher. Als Kind Hüftgelenksentzündung, ein Jahr später Mittelohrentzündung. Oft verschleimter Hals, Auswurf, Husten, manchmal Nachtschweisse. In der letzten Zeit Abnahme an Körpergewicht, leidet an kalten Händen und Füssen, ist wegen Erkrankungen der oberen Luftwege schon lange Zeit in Behandlung, bekam zuletzt Jodkalium. Lues verneint.

Kleiner, ziemlich schlecht genährter Mann. Haut und Schleimhäute blass, Lungen und Herz o. B. Chronischer Katarrh des Rachens. Wassermann positiv. Diagnose: Hernia inguinalis duplex. Status post coxitidem tbc. dx. Achlorhydrie.

Epikrise: Bei den in Tabelle II angeführten Fällen waren klinisch bei keinem der Superaziden sichere Anhaltspunkte für ein Ulcus ventriculi vorhanden, als die Blutuntersuchung vorgenommen wurde. Die Unterscheidung zwischen Superazidität und Magengeschwür kann indessen ausserordentliche Schwierigkeiten machen; krampfartige, konstant nach der Nahrungsaufnahme einsetzende Schmerzen, sowie eine hohe Gesamtazidität (über 80) sind verdächtig auf Ulkus [Elsner[1])]. Die Beobachtungsdauer war lange genug, um irgend erhebliche geschwürige Veränderungen bei allen Fällen (ausser Fall 20) auszuschliessen. Der mangelnde Blutgehalt des Stuhlganges spricht ebenfalls dagegen. Pat. U. (Fall 17) zeigt nach ca. 2 Monaten eher eine Verschlechterung als Besserung seines Befindens. Auch hier kein Blut im Stuhl, jedoch war jetzt die früher wenig ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit grösser und mehr zirkumskript an der kleinen Kurvatur. Es wäre hier also an eine Erosion bezw. Ulkus zu denken. Die Blutuntersuchung fand früher statt.

Tabelle III enthält Fälle mit wechselnder bezw. (scheinbar?) in der Norm liegender Azidität des Magensaftes und subjektiven Beschwerden wie bei Perazidität. Bei diesen Fällen war bei hoher Gesamtazidität die Menge der freien HCl besonders hoch, trotzdem der prozentuale Cl-Gehalt des Serums ebenfalls beträchtlich. Ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen hohem Serum-Cl und zeitweiliger Perazidität besteht, ist nicht zu entscheiden. Der Unterschied gegen Tabelle II fällt in die Augen. Während bei Fall 24 die Anamnese auf früher bestehendes Ulkus hindeutet, ist Fall 21 und 22 sehr verdächtig auf Ulcus, trotzdem im Stuhl Blut nicht vorhanden war. Ich übergehe die strittige Frage der qualitativen bezw. quantitativen Sekretionsstörung [Strauss[2]), Strauss und Roth[3]), Pawlow[4]), Bickel[5]) u. a.], desgleichen die Erörterung, ob Schädlichkeiten durch die Nahrung oder nervöse Einflüsse bei den einzelnen Fällen ätiologisch mehr in Betracht zu ziehen sind.

1) Elsner, Lehrbuch der Magenkrankheiten. Berlin 1909. S. 256/7.

2) Strauss. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29.

3) Strauss u. Roth, Ebenda. Bd. 37.

4) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

5) Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1323.



In der letzten Gruppe Tabelle IV endlich sind Fall 25, 26, 31 durch vielfache Untersuchungen immer wieder bestätigte Fälle von vollkommener Achlorhydrie. Fall 27 zeigte hin und wieder Spuren freier Säure.

Pat. V. (Fall 31), der, wie erwähnt, eine Cl-arme Diät sieben Tage lang bekommen hatte, weist einen verhältnismässig etwas kleineren Cl-Gehalt des Serums auf. Bei Pat. S. (Fall 28) fand sich der hohe Cl-Gehalt des Serums, wie erwähnt, vor einem (epileptischen?) Anfall. Es wäre von grossem Interesse, festzustellen, ob bei Epilepsie, entsprechend der von Massalonga[1]) aus Harnanalysen geschlossenen Cl-Anreicherung, auch im Serum bzw. Blut vor dem Anfall der Cl-Gehalt absolut oder nur relativ erhöht ist. [Vergl. auch die entgegengesetzte Ansicht von Jödicke[2]).]

Weshalb bei den Patienten Fall 32 und 33 der Cl-Gehalt so auffallend viel niedriger ist, wie bei den anderen, vermochte ich nicht festzustellen. Eine Salzkrise mit damit verbundenem vorübergehenden Sinken des Cl-Spiegels des Blutes anzunehmen, geht deshalb nicht ohne weiteres an, da bei dem einen die Wiederholung der Analyse nach einigen Tagen denselben geringen Cl-Gehalt ergab. Eine etwa vorhandene starke Kochsalzausscheidung im Urin festzustellen, wird, wenn möglich, noch nachgeprüft werden.

Ueberblicken wir nochmals die Tabellen, so ergibt sich ein Unterschied der Chlormenge im Serum der Anaziden gegenüber den Peraziden von ca. 0,02 pCt. Daneben finden sich Fälle von Anazidität mit niederem Chlorgehalt des Serums. Es wäre noch festzustellen, ob diese sich auch sonst von den übrigen nosologisch trennen lassen.

Auffallend ist die Konstanz der Werte bei Perazidität und Anazidität sowohl nüchtern als nach den Mahlzeiten. Bei Magengesunden war der Cl-Gehalt bald hoch, bald niedrig (entsprechend der Chloraufnahme oder Abgabe).

Stellen wir die Resultate zusammen, so ergibt sich als Mittelwert für:

Perazidität	0,3556 (0,3524)	% Cl	nüchtern
Magengesunde . . .	0,358	do.	do.
Wechselnde HCl-Menge	0,3634	do.	do.
Anazidität	0,3723	do.	do.

Demnach findet sich eine sehr geringe Verminderung des Cl-Gehaltes bei Perazidität und eine deutliche Erhöhung des Cl-Gehaltes bei Anazidität gegenüber den Mittelwerten bei magengesunden Individuen.

Die Werte nach Nahrungsaufnahme sind nicht gut vergleichbar, weil diejenigen aus Tabelle I durchschnittlich nach $1^1/_2$—2 Stunden, diejenigen

1) Massalonga, Danio e Zambelli, Epilepsie und Cl-freie Diät. Riv. crit. di chir. med. Vol. VII. No. 17. Ref. Biochem. Zentralbl. 1907. Bd. VI. No. 1692.

2) Jödicke, Die Bewertung kochsalzarmer und kochsalzreicher Nahrung für die Therapie der Epilepsie. Zeitschr. f. Neurol. u. Psych. 1911. S. 319.



aus den Tabellen II, III und IV nach einer halben Stunde gewonnen sind. Möglicherweise kann bei den ersteren Rückresorption von NaCl auf die Werte eingewirkt haben.

Weiterhin ist der Wassergehalt in seiner Beziehung zum Chlor von Interesse; wie andere Untersucher (Biernacki u. a.) fand auch ich nicht konstant, aber häufig mit der Cl-Zunahme im Serum auch eine solche des Wassers. Nach der Nahrungsaufnahme stieg der Wassergehalt bei einigen Fällen an, bei anderen wurde er etwas geringer. Im allgemeinen ist jedoch das Blut der Anaziden etwas wasserreicher als das der Peraziden, besonders nach dem Essen; möglicherweise bestehen auch Unterschiede in der Blutmenge.

Ergebnisse.

1. Durch das Einsetzen der Tätigkeit des Verdauungschemismus (Magensaftproduktion) wird der prozentuale Chlorgehalt des Blutserums beim Menschen verändert.
2. Bei An- und Subazidität enthält das Serum einen prozentual konstant höheren Cl-Gehalt als bei Perazidität, desgleichen ist der Wassergehalt etwas erhöht.
3. Einzelne Anazide, deren sonstige symptomatologische Abgrenzung von den übrigen noch nicht feststeht, haben allerdings einen prozentual niederen Cl-Wert.
4. Die wenigen untersuchten Fälle mit wechselndem HCl-Gehalt nach Probefrühstück zeigten einen verhältnismässig hohen prozentualen Cl-Gehalt des Serums.



V.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Untersuchungen zur funktionellen Prüfung des Pankreas.

Von

J. Wertheimer.

Wenn man das Pankreas auf seine Funktionstüchtigkeit prüfen will, so stehen zwei Wege zur Verfügung. Entweder führen wir Substanzen in den Digestionstraktus ein, von denen wir wissen, dass und in welcher Weise sie durch das Sekret des gesunden Pankreas verändert werden und untersuchen diese Substanzen wieder nach dem Verlassen des Körpers. Die Wiedergewinnung kann nun einmal aus den Fäzes geschehen oder man holt sie aus dem Magen mittelst der Sonde zurück, in den sich ja bekanntlich der Pankreassaft unter gewissen Bedingungen rückläufig ergiesst.

Ein anderer Weg ist der, dass man die im Pankreassekret normalerweise enthaltenen Fermente nachzuweisen sucht. Auch dies kann nach beiden oben angeführten Weisen ausgeführt werden, entweder in den Fäzes oder in dem in den Magen zurückgeflossenen Duodenalinhalt.

Diese vier gangbaren Wege einerseits, andererseits aber besonders die Störung eindeutiger Resultate durch andere Sekrete des Magendarmkanals lassen es begreiflich finden, dass auch eine grosse Reihe von Methoden angegeben wurden, das Pankreas auf seine Funktionstüchtigkeit zu prüfen.

Für klinische Zwecke bedeutungsvoller als die chemischen Ausnutzungsversuche ist der makroskopische und mikroskopische Nachweis einer Kreatorrhoe, die bei stärkeren Störungen der Pankreassekretion immer deutlich ist. Es treten dann im Stuhl häufig schon mit blossem Auge sichtbare Fleischreste auf, die unter dem Mikroskop als quergestreifte und eckige Fasern oder Faserbündel erscheinen.

Da diese Fasern vereinzelt auch bei Gesunden nach sehr sehr reichlicher Fleischnahrung auftreten können und vor allem auch bei beschleunigter Darmpassage, so ist es notwendig, einige Tage lang vor der Stuhluntersuchung die Menge des Fleisches auf ein niederes Mass zu reduzieren, etwa $^1/_8$ Pfund weichen Filets pro Tag, wie es von Ehrmann (diese Zeitschr., Bd. 69) vorgeschlagen worden ist. Unter dieser Be-



dingung ist das Vorkommen von solchen Fasern ein sehr wichtiger Fingerzeig für die Diagnose einer Pankreasaffektion.

Auch die Fettverdauung, ist bei Ausfall bzw. Verminderung des Pankreassekretes gestört, doch kann sie bei einer fettarmen Nahrung trotz bestehender Pankreasaffektion der mikroskopischen Prüfung entgehen, bei zu fettreicher hingegen kann auch normaliter der Eindruck eines Fettstuhles entstehen. Daher muss das Organ einer Belastungsprobe unterworfen werden, indem man 100—125 g Butter pro Tag verabreicht. Bei bestehender Pankreasaffektion tritt dann schon bei dieser Fettmenge makroskopisch und mikroskopisch stark fetthaltiger Stuhl auf, bisweilen auch die charakteristischen Fettstühle mit obenauf schwimmender Fettschicht. Emulgierte Fette, wie Sahne und Milch, können auch von anderen Sekreten gespalten werden und sind daher nicht zur Prüfung zu verwenden.

Diesen Methoden, die Pankreasfunktion nach den in den Fäzes erscheinenden, von Pankreassaft unbeeinflussten Nahrungsmitteln zu beurteilen, stehen diejenigen Methoden gegenüber, die die Fermente selbst im Mageninhalt oder im Stuhl nachzuweisen und ihre Wirksamkeit ausserhalb des Körpers alsdann quantitativ zu ermitteln suchen. Es ist aber sicher physiologisch einwandsfreier und für die tatsächliche Beurteilung von Erkrankungen richtiger, die Pankreasfermente im Darmkanal selbst wirken zu lassen und dann aus ihren Wirkungen Rückschlüsse zu ziehen. Die Bestimmungen des Fermentgehaltes ausserhalb des Körpers machen aber auch das Arbeiten mit Wage oder Messpipetten notwendig, ausserdem einen Brutschrank und schliesslich können die Resultate erst nach längerer Zeit abgelesen werden, aus welchen Gründen sie für praktische Zwecke wohl weniger in Betracht kommen können.

Diese Nachteile fallen nun weg bei einer von Ehrmann[1]) angegebenen Methode, mit der ich an einem grossen Material arbeitete und deren Resultate ich im folgenden mitteile. Vorausschicken will ich die Methodik und einige Versuche, die dazu dienen sollen, die Brauchbarkeit zu zeigen.

Die Methode beruht darauf, dass das fettspaltende Ferment des Pankreassekretes, das bei jeder Magenverdauung wohl in den Magen zurückfliesst, sicher und vermehrt jedoch nach Einführung von Fett, aus Neutralfetten Fettsäuren abspaltet. Diese Säuren lassen sich durch eine Mischung von Petroläther 9 Teilen und Benzol 1 Teil extrahieren und verbinden sich mit einer 3proz. Kupferazetatlösung zu grünem fettsauren Kupfer. Da die meisten Fettarten an sich schon freie Fettsäuren enthalten oder nach kürzerem oder längerem Stehen solche abspalten, die allein schon grünes fettsaures Kupfer bilden, so war eine Fettart zu finden, die frei von diesen Mängeln und daher in ihrer Azidität und Angreifbarkeit nicht inkonstant war. Diesen Anforderungen entspricht das völlig

1) Ehrmann, Berliner klin. Wochenschr. 1912. No. 29.



fettsäurefreie, auch bei sehr langem Lagern nicht zersetzliche Palmin. Die freigewordenen Fettsäuren können natürlich durch alle Reagentien, die mit Fettsäuren charakteristische Färbungen geben, wie Nielblaulösung, Sudan, Karbolfuchsin usw. kenntlich gemacht werden. Jedoch ergab die angegebene Kupferazetatlösung die sichersten Resultate, so dass wir die Anwendung dieser Farbstoffe aufgaben.

Der Patient erhält ein Palminfrühstück, das folgendermassen hergestellt wird: ca. 30 g Reisstärke werden unter Zusatz von etwas Kochsalz in ca. 200 ccm Wasser gelöst und etwas erwärmt. Hierauf werden unter stetem Umrühren 75 g verflüssigtes Palmin zugegossen. Anfangs verwandten wir statt Reisstärke Weizengries, doch „bindet" dieser zu wenig Fett, so dass sich dasselbe auf dem Teller resp. im Glase, als auch im Magen sehr rasch obenauf absetzte. Das hat den Nachteil, dass die Patienten den Brei, auf dem oben getrennt das Palmin schwamm, nur ungern assen, ausserdem dass das fettspaltende Ferment nicht so leicht in Konnex mit dem Fett gelangen konnte, und dass ferner die deutliche Trennung in 2 Schichten der Ausheberung des Fettes Schwierigkeiten machte.

Diese Nachteile fallen bei der Verwendung der Reisstärke fort, da sie viel mehr Fett „bindet". Die Patienten nehmen den Brei nicht ungern, da sie den hohen Fettgehalt gar nicht schmecken. Das Fett kommt ausserdem im Magen leichter in Berührung mit dem Ferment und lässt sich leicht aushebern.

Nach 2—2½ Stunden wird der Magen ausgehebert. Von dem Inhalt[1]) wird etwas in einem Reagensglas mit obiger Petroläther-Benzinmischung gründlich umgeschüttelt, der sich oben absetzende Petroläther-Benzol abgegossen und mit der 3 proz. Kupferazetatlösung versetzt. Sind in dem Mageninhalt freie Fettsäuren, so gehen sie in die Petroläther-Benzolmischung über und färben diese nach Schütteln mit der Kupferazetatlösung je nach ihrer Menge mehr oder weniger intensiv grün.

Zur quantitativen Bestimmung der durch das Ferment im Magen abgespaltenen Fettsäuren nahm ich von der Fettschicht des ausgeheberten Mageninhaltes, versetzte einen Teil hiervon mit der gleichen Menge Petroläther-Benzol. Von dem absitzenden Extrakt nahm ich absteigende Mengen 2,0, 1,0, 0,5, 0,25, 0,12, 0,06 ccm, fügte steigende Mengen Petroläther-Benzol: 0, 1,0, 1,5, 1,75, 1,88, 1,94 ccm hinzu und setzte dann je 2,0 ccm Kupferazetatlösung hinzu.

Versuche.

Die folgenden Versuche zeigen, dass andere im Magendarmkanal vorkommende Fermente Palmin nicht zu spalten imstande sind.

Brachten wir das Filtrat eines ausgeheberten gewöhnlichen Probefrühstücks mit Palmin zusammen 20 Stunden in den Brutschrank bei

1) Selbstverständlich von dem fetthaltigen Teil des Inhaltes.



37°, so war der Ausfall der Reaktion sehr wechselnd, meist aber negativ, was wohl darin seinen Grund hat, dass entweder die Menge des zurückfliessenden Pankreassaftes sich nach der Beschaffenheit des Mageninhaltes richtet, oder aber, dass das Ferment, durch den betreffenden Magensaft geschwächt, resp. völlig zerstört wurde.

Anders war das Resultat, wenn wir statt des Filtrates von einem gewöhnlichen Probefrühstück dasselbe von einem Palminfrühstück nahmen und von neuem auf Palmin im Brutschrank einwirken liessen. Hier fiel die Reaktion nach 20 Stunden Aufenthalt im Brutschrank bei jeder Reaktion, bei sehr viel freier Salzsäure vielleicht etwas weniger stark, stets positiv aus. Die Kontrollen (Palmin allein) blieben auch bei noch viel längerem Aufenthalt im Brutschrank stets unzersetzt. Wir verwandten diese Anordnung, d. h. die Wirkung der in dem filtrierten wässerigen Anteil des Palminfrühstücks vorhandenen fettspaltenden Fermente auf Palmin eine Zeitlang zur quantitativen Bestimmung, indem wir das Filtrat in abfallenden Mengen zu je 2 ccm angewärmten Palmins hinzufügten. Die oben angegebene quantitative Methode durch Bestimmung der im Ausgeheberten vorhandenen Fettsäuren ist jedoch einfacher und besser.

Ausser dem Magensaft liessen wir auch Dünndarm- sowie Pankreassaft vom Fistelhund, dem wir durch Zusatz von $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure verschiedene Azidität gaben, um eventuelle Verhältnisse in vivo zu rekonstruieren, im Reagenzglas bei Brutschranktemperatur z. T. mit Zusatz von Galle auf Palmin einwirken.

(In den folgenden Versuchsbeispielen bedeutet: a. = alkalisch, am. = amphoter, n. = neutral, s. = sauer, schw. s. = schwach sauer, ss. = stark sauer, Congo + bis Congo +++ = die einzelnen Grade der Congoreaktion von schwach bis sehr stark positiv. Geruch + = Geruch nach freien Fettsäuren, sonst Geruch –. Cu +– bis Cu +++ = die einzelnen Grade der Kupferazetatgrünung von schwach bis sehr stark positiv, während Cu. — den negativen Ausfall bedeutet.)

Versuchsbeispiel über die optimale Spaltung des Palmins.

Das Gemisch von Pankreassaft + Galle + Darmsaft stammt von dem am 24. 4. operierten Hund III. Zu je 1 ccm des Saftes wurden, nachdem ihm die gewünschte Azidität erteilt war, 2 ccm Palmin zugesetzt und die Mischung nach gründlichem Umschütteln 2 Stunden in den Brutschrank bei 37° gestellt.

Pankreassaft	Reaktion.	Palmin	Cu
1,0	a.	+ 2,0	++
1,0	n.	+ 2,0	+
1,0	s. Congo —,	+ 2,0	+
1,0	s. Congo +,	+ 2,0	—
1,0	s. Congo ++,	+ 2,0	—

Die Menge der freien Fettsäuren nimmt also mit Zunahme der Azidität ab, ist am grössten bei alkalischer Reaktion, geringer bei neutraler,



ist bei saurer Reaktion und Congo — noch deutlich positiv, während sie bei freier Salzsäure negativ ist, infolge der Zerstörung des Steapsins.

Im Magen selbst aber kann, vielleicht durch Schutzwirkung gewisser Stoffe, die freie Salzsäure das Steapsin nicht ganz zerstören, da ja das Filtrat des Mageninhalts nach Palminprobefrüstück auch bei vorhandener freier Salzsäure Palmin im Brutschrank spaltet.

Dass nicht ein vom Magen oder vom Darm geliefertes Ferment Palmin zu spalten imstande ist, dafür sprechen folgende Versuche.

Versuchsbeispiel mit Magenschleimhaut.

Am 12. 1. und 18. 1. wurde je ein frisch herausgenommener Kaninchenmagen, der erste (a), nachdem er nach gründlicher Reinigung noch 1/2 Stunde in frischem Wasser gelegen hatte, der zweite (b) nach nur kurzer Reinigung mit Palmin gefüllt und jener 2 Stunden, dieser 3 Stunden in den Brustschrank bei 37° gestellt.

	Geruch	Reaktion	Congo	Cu
Bei (a) . . .	—	a.	—	—
Bei (b) . . .	—	a.	—	—

Versuchsbeispiele über quantitative Abnahme der Palminspaltung nach Unterbindung eines oder mehrerer Pankreasgänge.

Hund grau. Am 23. 4. Operation, bei der ein Pankreasgang unterbunden wird. 2 1/2 Stunden nach Einführung des Palminreisstärkebreis mittels Magensonde Injektion von Apomorphin, kurz darauf Erbrechen.

Vor der Operation:					Nach der Operation:				
Datum	Geruch	Reakt.	Congo	Cu	Datum	Geruch	Reakt.	Congo	Cu
19. 4.	+?	s.	—	+++	26. 4.	—	s.	—	+
Quantitativ: +++, ++, +, —, —, —[1]).					Quantitativ: +, +—, —, —, —, —.				

Hund Spitz. Am 23. 4. Operation, es werden 2 Pankreasgänge unterbunden. Weitere Versuchsanordnung wie bei III.

Vor der Operation:					Nach der Operation:				
Datum	Geruch	Reakt.	Congo	Cu	Datum	Geruch	Reakt.	Congo	Cu
19. 4.	++	s.	—	++	26. 4.	+	s.	—	+
Quantitativ: ++, +, +—, —, —, —.					Quantitativ: +, +—, —, —, —, —.				

Versuchsbeispiel bei völliger Ausschaltung des Pankreas.

Hund III wird am 24. 4. operiert. Es wird eine Gastrojejunostomie gemacht. Oberhalb dieser Verbindung der Darm unterbunden. Der Pylorus nebst Gallen- und Pankreasgang nach aussen geleitet und der Magen am Pylorus vernäht.

Bei dem am 27. 4. angestellten Versuch erbricht das Tier 1/2 Stunde nach Aufnahme des Palminreisstärkebreis spontan, 2 Stunden darnach erhält es eine Apomorphininjektion, wonach noch mehr Erbrechen. Versuch mit beiden Portionen.

	Geruch	Reakt.	Congo	Cu	
nach 1/2 Stunde	hefeartig	s.	—	—	das Erbrochene sieht schmutzig braun (Blut) aus und ist sehr fetthaltig.
„ 2 Stunden	„	s.	—	—	

1) Die einzelnen Angaben bedeuten die 6 mit absteigenden oben angegebenen Mengen des Extraktes angestellten Reaktionen.

Ein Teil beider Partien wird auf 2 Stunden in den Brutschrank gestellt, bleibt aber auch dann negativ.

Besonders dieser letzte Versuch ist beweisend dafür, dass nur mit Hilfe des Pankreassteapsins das Palmin im Magen gespalten werden kann, während die vorhergehenden zeigen, dass auch quantitativ aus der Menge der Fettsäuren ein Rückschluss auf die Funktionstüchtigkeit des Pankreas gemacht werden kann.

Nun zur praktischen Anwendung der Methode. Um den zur Ausheberung geeignetsten Zeitpunkt zu bestimmen, untersuchte ich eine grössere Anzahl Patienten mit der von Ehrmann zu therapeutischen, von Ehrenreich[1]) zu diagnostischen Zwecken angegebenen Magenverweilsonde. Ich gab dieser vor der dicken Sonde den Vorzug, weil bei dem öfteren Einführen, das bei letzterer nötig ist, infolge der starken Reflexbewegungen vermehrt Duodenalinhalt zurückfliesst und dadurch das physiologische Bild getrübt wird, während wir doch hier gerade unter möglichst physiologischen Bedingungen den geeignetsten Moment der Ausheberung bestimmen wollten.

Im folgenden 2 Beispiele, bei denen die Patienten die Magenverweilsonde trugen und halbstündlich mit einem Ballon etwas Mageninhalt aspiriert wurde.

Versuche über den Verdauungsablauf der Palminspaltung mittelst der Magenverweilsonde.

Name und Diagnose	Ausgehebert nach	Geruch	Reaktion	Kongo	Cu	Bemerkungen.
14. 3. Frau B. Achylie	$1/2$ Stunde	—	schw. s.	—	—	Nur wenig Fett enthaltend.
	1 „	—	schw. s.	—	+?	
	$1^1/_2$ „	—	schw. s.	—	+	Oben eine Fettschicht.
	1 Std. 50 Min.	+?	schw. s.	—	+	Sehr fetthaltig.
	2 „ 5 „	+?	schw. s.	—	++	
	2 „ 30 „	+	schw. s.	—	+++	Mässig Fett enthaltend.
29. 3. Herr K. Hyperazidität 70/86 (Ulkus?)	$1/2$ Stunde	—	sauer	—	—	Obenauf sitzt eine weisse, flockige, fettarme Masse.
	1 „	+?	sauer	+	—	
	$1^1/_2$ „	+	sauer	+	++	Ueber grün. Flüssigk. eine dünne Fettschicht
	2 Stunden	+	sauer	++	+++	Oben hohe Fettsäule.
	$2^1/_2$ „	+	sauer	++	+++	„ „ „
	3 „	+	sauer	+?	+++	„ „ „
	$3^1/_2$ „	—	sauer	+?	—	„ „ „

Aus diesen beiden Beispielen, aus einer grösseren Reihe von Versuchen ist zu ersehen, dass die Ausheberung am besten nach 2 bis $2^1/_2$ Stunden erfolgt.

Unklar ist der negative Ausfall der Reaktion in dem letztangeführten Falle nach $3^1/_2$ Stunden. Das Fett fand sich hier wohl in einer Magen-

1) Ehrenreich, Diese Zeitschrift. Bd. 75. 1912.



nische, wo es mit dem Ferment nicht in Berührung kam, wie es ja auch umgekehrt bei normaler Magensekretion vorkommt, dass das ausgeheberte Probefrühstück an manchen Stellen alkalische Reaktion zeigt. Hier sammelte sich in einer Nische soviel Pankreassaft an, dass er durch die HCl nicht neutralisiert werden kann, dort ist der Zutritt des Pankreassaftes zur Nische unmöglich.

Von den nach 2—$2^1/_2$ Stunden Ausgeheberten gibt die folgende Tabelle einen Ueberblick über den Ausfall der Reaktion:

Versuche über die Palminspaltung nach einmaliger Ausheberung.

Name	Diagnose	Ausheberung nach	Geruch	Reaktion	Kongo	Cu	Bemerkungen.
5. 1. Herr W.	Achylie	$2^1/_4$ Std.	—	sauer	—	+++	Ausgehebertes o. B.
5. 1. Frl. H.	Subazid.	$2^1/_4$ „	—	„	—	+++	„ stark gallehaltig.
5. 1. Herr G.	Hyperazid.	2 „	—	„	+	+	„ o. B.
6. 1. Herr L.	Nephrit. chron.	2 „	—	„	—	+++	„ o. B.
9. 1. Herr Sch.	Obstipat. chron.	$2^1/_2$ „	—	alkalisch	—	+	Nur sehr wenig braune Masse.
9. 1. Frau Gl.	Achylie	$2^3/_4$ „	—	schw. s.	—	+++	Ausgehebertes o. B.
3. 2. „ „	„	2 „	+	schw. a.	—	+++	Stark gallig. Die alkal. Reaktion wohl infolge starken Rückflusses, da nur sehr wenig Speichel sezerniert wird.
15. 1. Herr Sch.	Obstip.	$2^3/_4$ „	—	sauer	+	+	Ausgehebertes o. B.
22. 1. „ „	„	$2^3/_4$ „	+	„	+	+	„ o. B.
16. 1. Frau K.	„	$2^3/_4$ „	—	„	+	+	Wenig, gallehaltiger Inhalt.
20. 1. Herr Sch.	Achylie	2 „	++	schw. s.	—	++	O. B.
22. 1. Herr L.	Leberlues	2 „	+	sauer	+	+	—
22. 1. Frl. L.	Gastritis Hyperazid.	$2^3/_4$ „	+	„	+	+	Im Ausgeheberten noch Reste von gestern.
23. 1. Frl. N.	Obstip. chron.	$2^1/_4$ „	+	„	—	++	Galliger Mageninhalt.
30. 1. Herr B.	Hyperazid.	$2^1/_2$ „	+	„	+	++	Fettreicher, grünlicher Inhalt.
6. 2. Frau B.	Achylie	2 „	+	schw. s.	—	+++	Breiartige Masse, die an manchen Stellen auf Lackmus sauer, an andern alkalisch reagiert.
20. 2. Herr L.	Ca. ventr.	$2^1/_2$ „	++	sauer	—	+++	Im Ausgeheberten befinden sich noch Speisereste.
20. 2. Herr Br.	Achylie	$2^1/_2$ „	+	„	—	++	Ausgehebertes o. B.
1. 3. Herr L.	Ca recti	$2^1/_2$ „	+	„	+	++	Galliger, flüssigkeitsreicher Mageninhalt.
1. 3. Herr H.	Ulc. ventr.	$2^1/_2$ „	+	„	—	++	Ausgehebertes bluthaltig und stark schleimig.
4. 3. Herr P.	Hyperazid.	$2^1/_4$ „	+	„	+	++	Ausgehebertes grasgrün und dünnflüssig.
11. 4. Frau E.	Gastritis	$2^1/_2$ „	+	„	—	++	Ausgehebertes stark schleimhaltig.

Ich will nun nicht verfehlen, mitzuteilen, dass in einigen Fällen im Beginn meiner Untersuchungen die Reaktion auch negativ ausfiel. In einem Teil dieser Fälle lag dies daran, dass, wie der Anblick des Ausgeheberten schon zeigte, kein Fett darin enthalten war. In den übrigen glaubte ich, dies auf den zu hohen Gehalt des Magens an freier Salzsäure zurückführen zu müssen. Ob in diesen Fällen die freie Salzsäure



einen Pylorusschluss herbeiführt und dadurch den Rückfluss von Duodenalinhalt verhindert, oder ob das Ferment geschwächt bzw. vernichtet wird, lässt sich mit Bestimmtheit nicht sagen, doch möchte ich das erstere annehmen, da ja, wie wir oben gesehen haben, das Ferment auch bei freier Salzsäure im Brutschrank wirksam ist.

Um den schädigenden Einfluss der Salzsäure auszuschalten, gab ich Patienten mit starker Hyperazidität, die schwache oder negative Reaktion zeigten, an einem der folgenden Tage den gleichen Palminreisstärkebrei mit Zusatz eines Teelöffels doppelkohlensauren Natrons, wobei die Reaktion stets positiv wurde.

Die Unterschiede waren sehr deutlich, wie die folgenden, aus einer grösseren Zahl ähnlich lautender Resultate herausgegriffenen Beispiele zeigen mögen.

Zuerst ein Fall, der mit der Verweilsonde untersucht, in einzelnen Portionen eine negative Reaktion zeigte.

Versuche mit der Magenverweilsonde ohne und mit Natronzusatz.

Name	Diagnose	Ausheberung nach	Geruch	Reaktion	Congo	Cu	Bemerkungen.
19. 3. Herr P.	Hyper-azidität	$1^1/_2$ Stunde	—	a. ?	—	—	Sehr fetthaltig.
	„	2 Stunden	?	s.	+	—	Grün, stark fetthaltig.
	„	$2^1/_2$ „	+	„	++	+	„ „ „
	„	3 „	—	„	++	—	„ „ „
	„	$3^1/_2$ „	—	„	++	+	„ „ „
20. 3. Herr P.							Palminreisstärkebrei + $NaHCO_3$.
	„	35 Min.	—	a.	—	+	Stark fetthaltig.
	„	1 Stunde	—	„	—	+	„ „
	„	1 Std. 40 Min.	+	s. s.	—	++	„ „
	„	2 Stunden	+	s. s.	—	++	„ „
	„	$2^1/_2$ „	—	s.	+	+++	„ „
	„	3 „	+	„	—	+++	„ „

Diese Serie zeigt sehr deutlich, wie der durch die grosse Menge freier Salzsäure bedingte negative Ausfall sich ändert, wenn die Azidität im Magen herabgesetzt wird.

Im folgenden nur noch das Resultat einer einmaligen Ausheberung an 2 verschiedenen Tagen, wobei am ersten Tage infolge der freien Salzsäure die Reaktion verhältnismässig schwach ausfiel. Es handelte sich um starke Hyperazidität.

Versuche mit einmaliger Ausheberung ohne und mit Natronzusatz.

	Ausheberung nach	Geruch	Reaktion	Kongo	Cu	Quantitativ.
12. 4. Herr R.	2 Std. 10 Min.	++	sauer	+	++	++, +, +—, —, —, —.
13. 4. Brei + $NaHCO_3$	2 Std. 10 Min.	+	„	—	+++	+++, +++, ++, +, +—, —.



Fällt also die Reaktion bei reinem Palminreisstärkebrei negativ aus, so ist die Probe unter Zusatz von $NaHCO_3$ zu wiederholen. Bei funktionierendem Pankreas wird das Resultat dann ein positives werden. Bleibt die Reaktion aber auch jetzt negativ, so ist anzunehmen, dass kein Pankreassaft zurückfliesst, was, wenn Pylorusverschluss ausgeschlossen werden kann, nur auf Versagen des Pankreas beruhen kann, bzw. auf Verschluss des Ausführungsganges.

Aus dem Geruch des Ausgeheberten lässt sich, wie aus den obigen Beispielen zur Genüge zu ersehen ist, ein zuverlässiger Schluss auf vorhandene Fettsäuren nicht ziehen.

Ergebnisse.

Die von Ehrmann angegebene Methode der Funktionsprüfung des Pankreas eignet sich infolge ihrer Einfachheit und der Sicherheit des Resultats für klinische Untersuchungszwecke. Andere im Magendarmkanal vorkommende Fermente können den Ausfall nicht stören. Ausserdem konnte ich zeigen, dass man auch quantitative Untersuchungen mit der Methode vornehmen kann.



VI.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Ueber den Einfluss der Extraktivstoffe des Fleisches auf die Ausnützung vegetabilischer Nahrung.

Von

Dr. **Hans Wolff.**

Die in folgendem zu schildernden Versuche stellen eine Fortsetzung bzw. Ergänzung der Untersuchungen über das gleiche Thema dar, die ich früher in dieser Zeitschrift Bd. 74 mitgeteilt habe. Diese früheren Versuche hatten, abgesehen davon, dass die Versuchsobjekte Hunde und nicht Menschen waren, eine Anordnung, die nicht unbeträchtlich von den Verhältnissen des täglichen Lebens abwich. Wesentlich bestanden diese Abweichungen darin, dass die gesamte Tagesration auf einmal gegeben wurde und dass während der Extraktperiode die gesamte Nahrung unter dem Einfluss des Extraktes stand und weiter darin, dass die Nahrung nur aus sehr wenig Bestandteilen kombiniert war, von denen einer jedesmal weitaus den grössten Teil bildete. Es blieb immerhin bei diesen Versuchen die Möglichkeit, dass bei einer kombinierten vegetarischen Nahrung, wie sie den Verhältnissen des täglichen Lebens entspricht, die Ausnutzung an und für sich eine bessere wäre und dass alsdann eine Verbesserung der Ausnutzung durch den Fleischextrakt nicht mehr deutlich zum Ausdruck kommen könnte. Ferner sollte bei diesen Versuchen auch Rücksicht auf die Verteilung des Stickstoffes im Harn genommen werden. Bei den früheren Versuchen hatte sich herausgestellt, dass bei den gewählten Versuchsanordnungen der Gesamtstickstoff des Urins zum Teil keine, zum Teil nur eine geringe Aenderung und zwar sowohl bei einzelnen Versuchen nach oben wie nach unten erfahren hatte. Ob nun diese Aenderungen direkt dem Fleischextrakt zu verdanken sind, musste ich damals dahingestellt sein lassen. Es war aber zu erwarten, dass eine Untersuchung des Harns bezüglich des Gehalts an Harnsäure wie an Purinbasen einen besseren Einblick in diese Verhältnisse gestatten könnte und mit Hilfe dieser Bestimmungen zu entscheiden wäre, ob der Extrakt sich tatsächlich genau so wie Nahrungsstickstoff im Körper verhielte oder ob er zum Teil oder vollständig wieder ausgeschieden würde.



Nach den Versuchen von H. Strauss[1]) wird durch den Genuss von Fleischextrakt eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäure herbeigeführt. Strauss arbeitete aber mit ausserordentlich grossen Extraktgaben, nämlich 50 g pro die, einer Menge, die für das tägliche Leben schon des Preises wegen nicht in Betracht kommen kann. Es war nun durchaus nicht unmöglich, dass sich kleine Extraktgaben anders verhalten könnten wie grosse. Abgesehen davon, dass bei den exorbitanten Mengen, wie sie Strauss anwendete, durch Einführung nicht unbeträchtlicher Mengen von Kalisalzen und wirksamen organischen Stoffen in den Organismus ein Einfluss auf diesen ausgeübt werden könnte, der bei kleinen Dosen entweder überhaupt nicht auftritt oder so gering ist, dass er durch die Veränderung auf die Ausnutzung, d. h. Resorption und Ausscheidung der Nahrungsstoffe völlig verdeckt würde, konnte ich bei meinen früheren Versuchen konstatieren, dass schon eine relativ geringe Steigerung einer Fleischextraktgabe sich deutlich in der Stickstoffbilanz ausdrückt und zwar in dem Sinne, dass schon eine Gabe von 10 g eine Mehrausscheidung von Stickstoff im Harn zur Folge hatte, während unter sonst gleichen Bedingungen bei einer Gabe von 5 g der Harn eher eine Verminderung des Gesamtstickstoffs aufwies. Diese Verhältnisse weiter zu studieren schien deshalb geboten.

Als Versuchspersonen dienten zwei, 53,5 und 60 kg wiegende junge Männer von 20 resp. 30 Jahren, Sk. und M., von denen Sk. bisher hauptsächlich von Fleischnahrung gelebt hatte, während M. seit ca. 12 Jahren reiner Vegetarier war. Wenn überhaupt, so durfte bei der Wahl dieser Personen ein Unterschied in der Ausnutzung der Nahrung erwartet werden. Ein Unterschied in der absoluten Ausnutzung schien aber deshalb wichtig, weil eine etwaige Veränderung der Ausnutzung der Nahrung durch Fleischextraktzugabe, falls sie in gleichem Sinne erfolgte, um so beweiskräftiger gelten kann, je verschiedener die absolute Ausnutzung der Nahrung war.

Bei der Auswahl der Nahrung musste auf verschiedene, nicht eigentlich in dem vorliegenden Problem begründete Punkte Rücksicht genommen werden. Die Nahrung musste nämlich so gewählt werden, dass sie beiden Versuchspersonen mundete und dass sie während der ganzen 10tägigen Versuchsdauer nicht nur ohne Widerstreben, sondern möglichst ohne Nachlassen des Appetits genommen wurde. Nach einigen Vorversuchen wurde folgende Nahrung gewählt:

Morgens wurde ein Haferbrei aus 50 g Haferflocken, 100 ccm Milch, 300 ccm Wasser und 50 g Zucker gegeben, dazu 100 g Weizenschrotbrot mit 30 g Butter.

Mittags wurde abwechselnd Kohlrabi und Weisskohl, und zwar jedesmal 30 g gedörrten käuflichen Gemüses gegeben, das am vorhergehenden Abend mit 300 ccm Wasser übergossen, dann mittags eine

1) H. Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1896.



Stunde lang aufs Feuer gesetzt und schliesslich mit einer Mehlschwitze aus 2 g Mehl und 40 g Butter (bis zum schwachen Bräunen erhitzt) gemischt wurde. Dazu wurden 150 g geschälter, aber in der Schale gekochter Kartoffeln gegeben, die mit 30 g Butter zu eben angebräunten Bratkartoffeln gebraten wurden und ausserdem 50 g Roggenschrotbrot mit 50 g Butter[1]). Während der Extraktperiode wurden zu dem Kohl noch 5 g Liebigs Fleischextrakt[2]) gegeben, in 20 ccm Wasser gelöst.

Abends wurde ein Milchreis aus 75 g unpoliertem Reis, der mit 500 ccm Milch 2 Stunden lang im Dampftopf gekocht wurde und dazu 200 g Apfelmus (Konserven) gegeben.

Soweit es angängig war, d. h. soweit das Material sich unverändert längere Zeit aufbewahren liess, wurde es aus einem Vorrat in Tagesrationen abgewogen und in Papierbeutelchen resp. Pergamentpapier aufbewahrt. Die getrockneten Kohlarten wurden zunächst soweit zerkleinert, dass eine gleichmässige Zusammensetzung des Gemisches erzielt wurde, was durch die Analyse einer grösseren Anzahl Probenahmen ermittelt wurde. Eine vollkommene Zerkleinerung schien nicht angebracht, um dem Kohl nicht seine Form völlig zu rauben und ein unappetitliches Aussehen zu vermeiden. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass die einzelnen Rationen, da aus ein und derselben (vor dem Auswiegen der Tagesrationen natürlich sorgfältig gemischten) Partie stammend, sehr grosse Gleichmässigkeit in der Zusammensetzung aufweisen. Aus demselben Grunde ist auch die Verwendung getrockneten Gemüses der von frischem vorzuziehen, da bei letzterem sich eine solche Gleichmässigkeit kaum erzielen lässt. Diejenigen Materialien, bei denen es nicht möglich war, die Portionen auf einmal abzuwiegen, wurden erst direkt vor Gebrauch, bei der Morgenmahlzeit schon abends abgewogen und bis zum Morgen in Pergamentpapier aufbewahrt. Am ersten Tage des Versuches war insofern von dem Plan abgewichen, als die Hälfte des Weizenschrotbrotes erst am Mittag gegessen, also nicht in der Menge, sondern nur in der Verteilung der Nahrung eine geringe Aenderung bestand.

Die Versuchspersonen, deren Gewissenhaftigkeit mir bekannt und über jeden Zweifel erhaben war, schliefen in der Klinik und nahmen dort auch ihre Mahlzeiten ein. Tags über durften sie sich entfernen. Ein dauerndes Verweilen in der Klinik hätte durch den Mangel an Luftveränderung, Bewegung und nicht zum mindesten durch die psychische Einwirkung des Gefühls, gewissermassen gefangen zu sein, die Versuche beeinträchtigen können. Eine Kontrolle, dass die Versuchspersonen fremde Nahrung nicht zu sich nehmen, bot überdies in ausreichender Weise die mikroskopische Untersuchung des Kotes. Aus dieser ergab sich auch, dass im Kot des

1) Die Zusammensetzung siehe Tabelle I.

2) Vom dritten Versuchstage an tranken die Versuchspersonen nachmittags (da sie über Durst geklagt hatten) je ein Glas Wasser.



ersten Versuchstages bei beiden Personen fremde Pflanzenzellen und bei Sk. auch Fleischfasern im Kot zu finden waren, offenbar noch Reste der Nahrung des dem ersten Versuchstage vorangegangenen Tages. Auch während der Versuchsdauer konnte konstatiert werden, dass stets neben den charakteristischen Zellen, besonders auch den Holzzellen der Nahrung des betreffenden Tages, Zellen aus der Nahrung des vorhergehenden Tages zu finden waren, zum Teil ganz dicht nebeneinander. Dies bezieht sich natürlich nur auf die Kohlarten, da ja nur diese Bestandteile wechselten.

Dieser Befund beweist eklatant, dass eine „Abgrenzung" der Tageskote nur sehr bedingten Wert hat, da eine teilweise Vermischung des Kotes aufeinanderfolgender Tage stattfindet, so dass eine vollkommene Trennung des Tageskotes völlig unmöglich erscheint. Gerade deshalb erscheint es unumgänglich notwendig, bei Stoffwechselversuchen längere Perioden anzuwenden, da bei zwei- oder dreitägigen Versuchen, wie sie bisweilen angestellt sind, ein Einfluss der vor dem Versuch genossenen Nahrung nicht sicher ausgeschlossen werden kann.

Dass auch länger als einen Tag Kotreste im Darm verbleiben, bewies die mikroskopische Untersuchung des Stuhles des Sk. nach Beendigung der Versuche, da vereinzelte Weisskohlzellen noch am zweiten Tage nach Beendigung der Versuche deutlich erkennbar waren, ohne dass Sk. diesen Kohl inzwischen nochmals zu sich genommen hätte.

Bei der Untersuchung des Kotes wurde von dem üblichen Schema der Stoffwechseluntersuchungen in ähnlicher Weise wie bei den früheren Versuchen an Hunden etwas abgewichen, insofern als die Kohlehydrate in zwei Formen, nämlich Stärke und Zellulose, gesondert bestimmt wurden. Bei den früheren Versuchen konnte der Rest des Kotes nach Abzug von Protein, Asche, Fett und Stärke ohne weiteres mit gewisser Annäherung als „Zellulose" betrachtet werden. Bei den vorliegenden Versuchen war das nicht angängig, denn bei der verwendeten Nahrung setzt sich die Zellulose namentlich bei Brot und bei Kohl aus zwei recht verschiedenen Substanzen zusammen, nämlich aus Holzsubstanz verholzter Zellen, deren Zellwandung so gut wie unangreifbar für den Organismus, wie auch gegen chemische Einwirkungen sehr resistent ist und die daher für den Stoffwechsel kaum in Betracht kommen und aus den Zellulosewänden von Zellen mit Inhalt, die weitaus leichter sowohl im Reagenzglas wie im Organismus gespalten werden. Um nun ein Bild von der Ausnutzung der leichter spaltbaren Zellulose zu bekommen, wurde folgendermassen verfahren: Nach Entfernung der Stärke durch Wasseraufschluss bei 125 bis 130° während 4 Stunden wurde der filtrierte Rest des Kotes mit 5prozentiger Schwefelsäure im Druckkolben bei 130° behandelt; der dabei zu Dextrose gespaltene Teil der Zellulose kann dann wie gewöhnlich bestimmt werden. Es soll natürlich keineswegs behauptet werden, dass diese Methode gerade die vom Organismus angreifbare Zellulose angibt, immerhin gibt sie ein gewisses Mass für

den Teil Zellulose des Kotes, der chemischer Einwirkung relativ leicht zugänglich ist. Die eigentliche Holzsubstanz wird dabei nur wenig angegriffen. Die Versuchsergebnisse finden sich ausführlich in den Tabellen am Schluss der Arbeit. Für die Diskussion der Versuchsergebnisse sollen Durchschnittswerte im folgenden dienen. Zunächst in folgender Tabelle die Ergebnisse des Stickstoff-Stoffwechsels (die ersten beiden Versuchstage sind aus oben erörterten Gründen aus der Berechnung des Durchschnitts fortgelassen):

	Sk.			M.		
	Vor-	Haupt-	Nachperiode	Vor-	Haupt-	Nachperiode
Aufnahme (N in Gr)	9,12	9,12 +0,49 =9,61	9,12	9,12	9,61	9,12
Kot-N	1,62	1,34	1,66	1,52	1,34	1.38
Urin-N	7,61	7,79	7,54	8,28	7,62	7,46
Bilanz	−0,11	+0,48	−0,08	−0,68	+0,65	+0,28

Die beiden Versuchspersonen weisen hiernach nicht unerhebliche Unterschiede auf. Zwar weicht der Kotstickstoff beider Versuchspersonen nicht sehr voneinander ab, doch scheidet die Versuchsperson M. mehr Stickstoff im Urin aus, so dass die Bilanz, die im übrigen bei beiden negativ ist, bei M. beträchtlich schlechter ist wie bei Sk. Die Extraktgabe macht sich bei beiden Versuchspersonen durch ein Sinken des Stickstoffgehaltes des Kotes bemerkbar; es ist also nicht nur eine dem Extrakt entsprechende Stickstoffmenge resorbiert, sondern eine grössere. Da nicht anzunehmen ist, dass die Magen- und Darmsekretion sich verringert hat, denn bekanntermassen sind ja gerade die Extraktstoffe Sekretionserreger, kann kaum ein anderer Schluss gezogen werden, als der, dass in dem Kot in der Vorperiode noch unresorbiertes vegetabilisches Protein vorhanden war, das zum Teil oder vollständig während der Extraktperiode resorbiert wurde. Die geringere Stickstoffausscheidung im Kot während der (aus äusseren Gründen nur 2 Tage dauernden) Nachperiode bleibt bei M. bestehen. Solch ein Beharrungsvermögen des Organismus, wie man es nennen könnte, ist aus zahlreichen Beispielen in der Stoffwechselliteratur bekannt. Auch bei meinen früheren Hundeversuchen konnte ich Aehnliches in einzelnen Fällen beobachten. Immerhin scheint dieses Beharrungsvermögen sehr individuell zu sein, da es bei vielen Versuchspersonen nicht auftritt, wie z. B. hier die Zahlen der Nachperiode bei Sk. beweisen. Der Stickstoff des Urins nimmt bei Sk. während der Hauptperiode unwesentlich zu und nähert sich in der Nachperiode wieder dem Wert der Vorperiode, während bei M. die N-Ausscheidung im Urin in der Hauptperiode (auch in der Nachperiode) trotz der Mehreinfuhr von Stickstoff in der Hauptperiode merklich gesunken ist. Dieser Unterschied zwischen den Versuchspersonen ist natürlich nur ein quantitativer, denn bei der Mehrzufuhr von Stickstoff während der

Extraktperiode bedeutet die gleichbleibende N-Ausfuhr (bei erhöhter Resorption) eine relative Verminderung der N-Ausfuhr. Eine Parallele hierzu bieten übrigens die Versuche von Albertoni und Rossi[1]), bei denen die Versuchsperson Pasquall bei einer (Mehr)-Einfuhr von ca. 3,5 g N in Form von Fleisch zu einer vegetabilischen Nahrung nur dieselbe Menge N im Harn ausscheidet wie bei letzterer allein (8,085 statt 8,074 vorher) (l. c. p. 15). Die Stickstoffbilanz ist demnach bei beiden Personen während der Hauptperiode bedeutend gebessert und sinkt in der Nachperiode bei Sk. wieder auf den ursprünglichen Wert, während sie bei M. weniger abnimmt und dem Wert der Hauptperiode näher bleibt als dem der Vorperiode. Die folgende Tabelle zeigt die Harnsäure und Purinwerte pro die berechnet (der Harn wurde von je zwei Tagen zusammen genommen zur Bestimmung):

	Sk.			M.		
	Vor-	Haupt-	Nachperiode	Vor-	Haupt-	Nachperiode
Purin-N	0,009	0,005	0,007	0,008	0,011	0,010
Harnsäure . . .	0,162	0,439	0,167	0,152	0,460	0,198

Hiernach hat sich die Menge der ausgeschiedenen Purinbasen nicht geändert, denn die Differenzen liegen vollkommen innerhalb der nicht unbedeutenden Fehlergrenzen für die Bestimmung dieser Stoffe. Dagegen hat die Menge der Harnsäure beträchtlich zugenommen, nämlich entsprechend einer Stickstoffmenge von 0,092 bzw. 0,103 g pro die. Unter der Annahme, dass die Harnsäurevermehrung als Stoffwechselprodukt des zugeführten Fleischextraktes anzusehen ist, ergibt sich aus diesen Bestimmungen, dass rund 19 bzw. 21 pCt. des Extraktes als Harnsäure im Harn wieder erschienen sind, während der Rest sich wie Nahrungsprotein verhalten hat und entweder zu Harnstoff verbrannt oder zu dem beobachteten Eiweissansatz verwendet ist, was zu entscheiden unmöglich ist.

Ferner geht aus diesen Resultaten hervor, dass nicht nur grosse Fleischextraktgaben, wie dies z. B. Strauss nachgewiesen hat, die Harnsäureausfuhr zu steigern imstande sind, sondern auch kleinere Mengen wie sie der Verwendung im Haushalt entsprechen. Weiterhin ist bei den vorliegenden Versuchen ein deutlicher Rückgang der Harnstoffausscheidung zu bemerken, da ja der bei weitem grösste Teil des nicht zur Harnsäure gehörenden Stickstoffs des Harnes als Harnstoff anzusprechen ist und bei gesteigerter Harnsäureausscheidung die Gesamt-N-Ausscheidung sich nicht geändert oder sogar verringert hat. Wenn man davon absieht, dass bei der Straussschen Arbeit als Grundregime fleischhaltige Kost gedient hat, während bei meinen Versuchen vegetabilische Nahrung die Grundlage bildete, so würde der Umstand, dass bei den Straussschen Versuchen

1) Albertoni und Rossi, Ricerche sul valore comparativo del cibo vegetale e del cibo animale e sul Bilancio minimo proteno. Bologna 1908.



die N-Ausscheidung im Harn ziemlich genau um den N-Gehalt des zugeführten Fleischextraktes gestiegen ist, während bei meinen Versuchen dies nicht der Fall war, sondern in dem einen Fall sogar eine Verminderung stattgefunden hat, die oben geäusserte und aus meinen Hundeversuchen schon wahrscheinliche Ansicht stützen, dass extrem grosse Fleischextraktgaben eine vollkommen andere Wirkung ausüben können als normale geringere Mengen. Für die Verwendung im täglichen Leben sowie in der Krankenkost würde sich daraus die Lehre ergeben, dass eine mässige Fleischextraktgabe wertvoller ist (unter normalen Verhältnissen) als eine übermässig grosse.

Während bei dem Stickstoff-Stoffwechsel ein sicheres Urteil nur über die Bilanz, nicht aber über die eigentliche Ausnutzung, d. h. die Resorption der Nahrung gewonnen werden kann, da, wie ich dies bei meiner früheren Arbeit ausführlich darlegte, nur indirekt und höchst unsicher ein Schluss zu ziehen ist aus dem Stickstoffgehalt und ähnlich aus dem Fettgehalt des Kotes, der ja Nahrungsprotein und -Fett neben Sekretstickstoff und -Fett enthält oder enthalten kann, ist für die Beurteilung der Ausnutzung im engeren Sinne besonders massgebend der Gehalt des Kotes an Stärke, die ja nur aus der Nahrung stammen kann. Nachstehende Tabelle enthält die Stärkemengen des Kotes (Mittelwerte pro die mit Ausschaltung der ersten beiden Tage des Versuchs):

	Sk.	M.
Vorperiode	3,71	2,81
Hauptperiode	2,45	1,94
Nachperiode	3,91	4,17

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass deutlich während der Hauptperiode die Stärke besser ausgenutzt wurde und zwar finden sich während der Hauptperiode bei Sk. nur 66 pCt. derjenigen Stärkemenge, die der Kot in der Vorperiode hatte, während sich bei M. nur 69 pCt. vorfinden. In der Nachperiode steigt sofort die Stärkemenge an bei M., sogar merklich über den Wert der Vorperiode, eine Erscheinung, die ich bei allen über das gleiche Thema mit Hunden angestellten Versuchen beobachten konnte. Auch die Zahlen der Zellulose zeigen eine wenn auch nicht so deutliche Verminderung während der Hauptperiode.

Es bliebe schliesslich noch eine Diskussion der Fettresorption übrig, die sich folgendermassen verhält:

	Sk.		M.	
	Ges.-Fett	Fettsäuren[1])	Ges.-Fett	Fettsäuren[1])
Vorperiode	4,29	1,08 (=25 pCt. d. Ges.-Fettes)	4,77	1,48 (=31 pCt.)
Hauptperiode	2,78	1,95 (=70 „ „ „)	3,50	1,76 (=50 „)
Nachperiode	4,15	1,25 (=30 „ „ „)	4,96	2,22 (=45 „)

1) Die Bestimmung der Fettsäure geschah in der Weise, dass das gewogene Kotfett mit völlig neutralem Aether aufgenommen, die Lösung mit Phenolphtalein und



Aus diesen Zahlen geht hervor, dass das Fett während der Extraktperiode besser resorbiert wird und dass die Ausnutzung in der Nachperiode sogleich wieder heruntergeht. Trotzdem ist aber auch hier in der Nachperiode der Versuchsperson M. eine Nachwirkung, wie wir sie auch bei dem N-Stoffwechsel gesehen haben, zu bemerken.

Die Spaltung des Fettes, die aus der Rubrik Fettsäuren zu ersehen ist, ist nämlich bei M. in der Nachperiode wesentlich grösser als in der Vorperiode. Bei Sk., bei dem auch im N-Stoffwechsel eine Nachwirkung nicht zu beobachten war, ist hier eine nur unwesentliche und innerhalb der normalen Schwankungen liegende Steigerung der Fettspaltung zu bemerken. Es scheint also, als ob diese Nachwirkung wesentlich ein individuelles Moment ist. Ferner geht aus den Zahlen hervor, dass die Resorption nicht völlig von der Spaltung abhängig ist, denn die Resorption ist weniger gestiegen als die Spaltung, da ja bei geringerer Fettresorption die Fettsäuren (das Mass gespaltener Fettmenge) angewachsen ist. Auch ist in der Nachperiode bei M., wie eben erwähnt, die Spaltung grösser als in der Vorperiode, während die Resorption nur ebenso gross ist.

Die hier beobachtete Fettverminderung im Kot während der Extraktperiode scheint in Widerspruch mit den Resultaten der mit Hunden angestellten Versuche zu stehen, bei denen ich ausnahmslos in der Extraktperiode eine geringe Vermehrung des Kotfettes konstatierte. Dieser Widerspruch dürfte aber wohl nur ein scheinbarer sein. Bei den Hundeversuchen war die Kost nämlich verhältnismässig fettarm, während sie hier relativ fettreich ist. Nimmt man nun an, dass das Fett bei den Hundeversuchen völlig resorbiert war und das Kotfett bei diesen Versuchen wesentlich als Sekretfett anzusehen war — eine schon damals ausgesprochene Vermutung — so dürfte die Erklärung plausibel sein, dass hier noch bei reichlicher Fettnahrung unresorbiertes Fett genug vorhanden war, das durch die gesteigerte Verdauungstätigkeit während der Extraktperiode noch resorbiert werden konnte. Der damals aufgestellte Satz wird dadurch noch wahrscheinlicher gemacht, dass die Wirkung des Extraktes wesentlich von dem Verhältnis der Extraktmenge zu der ohne den Extrakt unausgenutzten Nahrung abhängt.

Ergebnisse.

1. Bei der vorliegenden fleischfreien Grundnahrung, die an und für sich den Stickstoffbedarf der Versuchspersonen nicht völlig zu decken imstande war, wurde durch Zugabe von 5 g Liebigs Fleischextrakt die

---

dann mit alkoholischer Kalilauge bis eben zur Rotfärbung versetzt wurde, durch Zufügen von Wasser die gebildeten Seifen gelöst, die wässerige abgetrennte Lösung mit Petroläther extrahiert wurde, um in der Seifenlösung noch gelöstes Neutralfett völlig zu entfernen. Die abgetrennte wässerige Lösung wurde endlich mit Salzsäure zersetzt und mit Aether extrahiert. Der Extrakt enthält die Fettsäuren, die im Kot entweder als freie Fettsäure oder an Alkali als Seifen gebunden vorhanden waren.



Stickstoffbilanz so weit gebessert, dass ein geringer Eiweissansatz stattfand. Dies geschah zum Teil durch eine erhöhte Ausnutzung des Nahrungsproteins, zum Teil durch eine Herabsetzung der Stickstoffausscheidung. Letztere blieb bei einer der Versuchspersonen auch während der Nachperiode bestehen.

2. Während der Fleischextraktzugabe zeigte der Harn eine starke Vermehrung von Harnsäure. Unter der Annahme, dass der Stickstoff der mehr ausgeschiedenen Harnsäure nur aus dem Extrakt stammt, würden etwa 20 pCt. des Extraktstickstoffes wieder als Harnsäure ausgeschieden worden sein.

3. Die Stärke wurde besser ausgenutzt und zwar wurden von den in der Vorperiode unverdauten Stärkeresten rund 25 bis 30 pCt. noch resorbiert.

4. Auf den Fett-Stoffwechsel hatte die Extraktzugabe zweierlei Wirkung: 1. wurde das Fett stärker gespalten und 2. mehr resorbiert, und zwar ist die Spaltung relativ höher gestiegen als die Resorption.

5. Ein Vergleich der erhaltenen Resultate mit den früher an Hunden angestellten Versuchen über das gleiche Thema stützt die Ansicht wesentlich, dass eine Verbesserung vegetabilischer Nahrung durch Fleischextrakt abhängig ist von dem Verhältnis der Ausnutzungsquote und der Grösse der Extraktmenge, in dem Sinne, dass eine Vergrösserung der Extraktmenge nur solange eine Verbesserung hervorruft, als noch genügend unausgenutzte Nahrung vorhanden ist. Wird diese eben von der Ausnutzungsquote der Nahrung abhängige variable Menge überschritten, so wird die Absonderung von Verdauungssekreten ohne Nutzen vor sich gehen. Um bei dem anschaulichen Bilde zu bleiben, in dem Pawlow die Extraktivstoffe des Fleisches mit einem Zünder vergleicht, der das Pulver (die Nahrung) zur Verbrennung bringt, könnte man sagen, dass der Zünder nur dann einen Wert hat, wenn genug Pulver vorhanden ist, das er entzünden kann, und dass anderenfalls der Zünder zwecklos verpufft.

Das Wichtigste in praktischer Hinsicht von den Wirkungen des Fleischextraktes ist unzweifelhaft der günstige Einfluss auf die Stickstoffbilanz.

Der an und für sich nicht als Nahrung zu betrachtende Fleischextrakt vertritt die Stelle einer solchen, indem er in zweckmässiger Dosis eingeführt das Stickstoffbedürfnis des Organismus herabzusetzen scheint und zwar je nach den Umständen absolut oder relativ zu der durch ihn mehr eingeführten Stickstoffmenge, auch wird ein Teil seines Stickstoffs wie Nahrungsprotein verwendet.



Tabelle I.

Zusammensetzung der Nahrung (Prozentgehalte).

	Wasser	N-Substanz	Stärke (oder Zucker) Dextrin etc.	Asche	Fett
Haferflocken	6,8	17,6	67,2	2,9	2,7
Milch	88,6	3,2	4,1	0,8	3,8
Butter		1,0	—		78
Weizenschrotbrot	36,0	6,2	51,4	1,5	0,1
Roggenschrotbrot	29,8	7,6	56,4	1,1	0,4
Kartoffel	71,0	3,0	24,2	1,4	0,1
Reis	15,8	8,6	66,8	4,2	1,8
Apfelmus	27,5	0,56	Zucker u. Stärke } 69,5		0,3
Liebigs Fleischextrakt [1])		9,72			
Kohlrabi	—	22,5	52,8	12,3	2,0
Weisskohl	—	23,7	49,2	8,5	1,6

Tabelle II.

Versuchsperson Sk. Kotuntersuchung.

	Menge	Trocken-substanz	N	Asche	Fett	Stärke	Zellulose
16. 2.	77	24,1	1,49	1,64	3,40 (2,30)	2,41	2,67
	64	19,2	1,04	1,57	2,75 (1,01)	2,15	1,80
Vorperiode	130	37,4	2,18	3,14	5,27 (1,34)	4,49	3,56
	92	26,2	1,15	2,75	3,80 (0,98)	3,33	3,02
	94	27,8	1,58	2,48	3,89 (0,89)	3,53	3,04
	100	29,2	1,57	2,68	4,20 (1,11)	3,48	2,85
	113	27,0	1,50	2,58	3,30 (2,20)	3,00	2,66
Hauptperiode	96	24,2	1,25	2,24	2,76 (1,94)	2,52	2,64
(5 g Extrakt)	85	23,0	1,38	2,02	2,54 (1,77)	2,14	2,08
	86	22,8	1,22	2,16	2,52 (1,89)	2,14	2,91
Nachperiode	96	27,2	1,55	2,36	3,70 (1,11)	3,48	3,04
	127	32,5	1,77	2,99	4,61 (1,39)	4,35	3,98

1) Ein Vergleich dieser Stickstoffzahl mit den Zahlen, die ich bei den für die zitierten Hunde-Versuche erhalten hatte (9,80pCt. im Mittel), mit anderen, neuerdings ermittelten, z. B. von Völtz und Baudrexel = 9,69pCt., zeigt, wie gleichmässig Liebigs Fleischextrakt jetzt zusammengesetzt ist; auch ist offenbar der N-Gehalt grösser als in früheren Zeiten, denn Analysen aus den 80er Jahren, z. B. in Königs Nahrungs- und Genussmittel, geben fast ausnahmslos Gehalte unter 9pCt., z. T. recht erheblich darunter an.

Die zugeführte Nahrung enthielt nach diesen Bestimmungen und den Seite 67 und 68 angeführten Mengen folgende Bestandteile:

	N-Substanz	(N)	Zucker	Stärke	Fett
Morgens	16,53		19,1	85,0	31,25
Mittags	16,69 [17,09]*)		—	83,9 [82,7]	71,2
Abends	23,57		209,6		20,95
Summa	56,79 [57,19]	(9,09 [9,14])	397,6		123,4

*) Die in eckigen Klammern stehenden Zahlen sind die für die Wirsingkohltage geltenden. Der Unterschied ist praktisch = 0.



Urin.

	Menge	N-Gehalt	Harnsäure
16.	550	9,09	0,328
17.	660	8,69	
18.	560	6,98	0,332
19.	900	8,44	
20.	600	7,30	0,316
21.	550	7,72	
22.	540	7,65	0,864
23.	600	7,49	
24.	580	7,75	0,892
25.	720	8,37	
26.	880	7,43	0,334
27.	870	7,65	

Tabelle III.

Versuchsperson M. Kotuntersuchungen.

	Menge	Trocken-substanz	N	Asche	Fett	Stärke	Zellulose
16.	153	32,2	1,47	3,19	4,76 (2,18)	3,16	2,08
17.	124	27,0	1,30	2,30	4,38 (2,01)	2,56	1,85
18.	76	19,9	0,94	1,87	3,15 (1,23)	2,07	1,66
19.	130	33,4	1,98	3,11	5,31 (1,56)	2,97	1,64
20.	166	35,2	1,67	3,27	5,60 (1,59)	3,14	1,83
21.	162	31,5	1,50	2,87	5,01 (1,54)	3,06	1,75
22.	135	28,7	1,53	2,67	4,08 (2,00)	2,30	1,50
23.	65,5	17,5	0,97	1,44	2,43 (1,56)	1,33	1,03
24.	148	29,1	1,53	2,38	3,93 (1,79)	2,06	1,63
25.	148	25,8	1,31	2,19	3,56 (1,69)	2,09	1,60
26.	138	31,6	1,36	2,89	5,21 (2,27)	3,63	1,69
27.	118	29,4	1,40	2,65	4,71 (2,17)	2,76	1,79

Urin.

	Menge	N-Gehalt	Harnsäure
16.	700	8,13	0,296
17.	720	7,86	
18.	700	8,53	0,296
19.	600	7,56	
20.	380	8,04	0,312
21.	750	9,01	
22.	520	7,35	0,904
23.	700	8,23	
24.	575	7,35	0,934
25.	485	7,55	
26.	520	7,11	0,396
27.	660	7,82	

VII.

Aus der medizinischen Klinik in Kiel (Direktor: Prof. Dr. Lüthje).

Ueber den Einfluss sympathiko- und autonomotroper Substanzen auf die eosinophilen Zellen.

Von

G. Schwenker und **H. Schlecht.**

Vor kurzer Zeit konnte Schlecht (2, 3) zeigen, dass fortlaufende Injektionen von artfremdem Eiweiss im Tierversuch (Hund und Meerschweinchen) eine hochgradige periphere Eosinophilie, sowie eine lokale im Peritoneum zu erzeugen imstande sind, und dass (4) diese experimentelle Eosinophilie in enger Beziehung zur Anaphylaxie steht. Erholt sich ein Meerschweinchen vom anaphylaktischen Shock, so tritt eine enorme periphere Eosinophilie ein. Schlecht und Schwenker (5) wiesen bei derartigen Tieren eine hochgradige Eosinophilie in der Lunge nach. Die eosinophilen Zellen sind wallartig um die Bronchien angeordnet, finden sich weiterhin in dem Bindegewebsgerüst, sowie in der z. T. stark gefältelten Bronchialschleimhaut selbst und liegen zum Teil mit neutrophilen Zellen und vereinzelten roten Blutkörperchen frei im Lumen der Bronchien. In die Alveolen, Alveolarsepten, sowie in das übrige Lungengewebe sind sie in enormen Mengen eingestreut. Ein grosser Teil dieser Zellen scheint in den peribronchialen Lymphspalten zu liegen.

Für die allgemeine Eosinophilie bei der Eiweissinjektion und bei der Anaphylaxie glaubten die Verfasser annehmen zu müssen, dass die Eosinophilie als eine in ihrer Tendenz günstige Reaktion des Körpers gegen die bei dem Abbau des Eiweisses auftretenden Toxine aufzufassen sei. Für die Eosinophilie in der Lunge konnten wir eine bestimmte Erklärung nicht geben, wenn man von rein theoretischen Erörterungen, wie sie z. B. Stschasnyi (7) bei seinen Versuchen mit hämolytischem Serum angestellt hat (Sauerstoffavidität der Eosinophilen), absieht. Am ehesten glauben wir, dass es sich um eine chemotaktische Reizwirkung durch die auftretenden Toxine handeln könnte. Die lokale Eosinophilie findet sich da, wo der Angriffspunkt dieser Toxine zu vermuten ist. Zu dieser Vermutung glaubten wir uns um so mehr berechtigt, als es uns gelang, auch bei dem lokal anaphylaktischen, sog. Arthusschen Phänomen der Haut und bei lokaler Anaphylaxie in den Lungen (durch Inhalation von den Luftwegen aus nach vorheriger intraperitonealer Sensibilisierung) eine lokale Eosinophilie zu erzeugen (6); ferner deshalb, weil, wie wir andern-



orts ausführlich berichten werden, auch im Verlauf des anaphylaktischen Versuchs beim Hunde die Eosinophilie eben da einsetzt, wo die anaphylaktischen Symptome auftreten. So konnten wir bei der Enteritis anaphylactica [Schittenhelm und Weichardt (8)] eine lokale Eosinophilie der Darmschleimhaut beobachten.

Da wir nun wissen, dass eine Reihe von Autoren zur Erklärung des anaphylaktischen Shocks nervöse Einflüsse zentraler und peripherer Art heranziehen, so war die Möglichkeit einer Erklärung vielleicht darin zu suchen, dass auf einen derartigen durch Nerven vermittelten Reiz der Anstoss zur Anlockung der Eosinophilen gegeben würde. In der Tat haben nun Bertelli, Falta und Schweeger (9) jüngst Versuche veröffentlicht, die auf eine gewisse Abhängigkeit der morphologischen Blutzusammensetzung vom autonomen und sympathischen Nervensystem hinwiesen. Sie konnten an Hunden feststellen, dass Mittel, welche im Sinne einer Tonuserhöhung sympathischer Nerven wirken, das Blutbild nach der Richtung der Neutrophilie und Aneosinophilie, und Mittel, welche im Sinne einer Tonuserhöhung der autonomen Nerven wirken, das Blutbild vorübergehend in der Richtung einer Mononukleose und Eosinophilie verschieben. Die Eosinophilie soll dadurch zustande kommen, dass in solchen Zuständen autonomer Reizungen eine Mehrausfuhr eosinophiler Zellen aus dem Knochenmark stattfindet. Zu derartigen Reizzuständen des autonomen Systems gehört auch das Asthma bronchiale und eine Anzahl von Hautkrankheiten, die andererseits ebenfalls mit Eosinophilie einhergehen.

Die Untersuchungen von Bertelli, Falta und Schweeger sind bisher nicht gestützt worden. Stäubli (1), ferner Aschenheim und Tomono (10), sowie Skorczewski und Wasserberg (11) konnten ihre Befunde nicht bestätigen. Die beiden letzten Autoren haben ausser der Injektion von Pilokarpin und Adrenalin die freigelegten Nervenstämme direkt elektrisch gereizt, ebenfalls mit negativem Ergebnis.

Es erschien uns nun aus der Zusammenstellung dieser Ergebnisse heraus von Wichtigkeit, festzustellen, ob eine Beeinflussung der eosinophilen Zellen des Meerschweinchens durch Reizung des autonomen Systems möglich sei, und vor allem, ob dadurch in der Lunge eine lokale Eosinophilie zu erzielen sei, kurz, ob die von uns beschriebene allgemeine und lokale Eosinophilie im anaphylaktischen Versuch auf nervöse Reize zurückzuführen sei. Wir haben zunächst die Versuche am Hunde wiederholt, ehe wir zum Meerschweinchen übergingen, haben aber ebenso wie Stäubli, Aschenheim und Tomono und Skorczweski und Wasserberg die Angaben von Bertelli, Falta und Schweeger nicht bestätigen können[1]).

---

1) Die Dosierung war anfänglich pro Kilogramm Körpergewicht der Versuchstiere entsprechend den Versuchen der genannten Autoren, später aber auch höher oder tiefer gewählt.



I. Adrenalinversuche.

Hund Nr. 2. 2,0 kg schwer.

Zeit		Erythrozyten	Hg	Gesamtleukozyten	Eosinophile		Bemerkungen.
					abs.	proz.	
1. 12.	3 Std. p. m.	7 400 000	95	13 000	650,0	5,0	0,06
	3 „ 40 Min. p. m.	—	—	—	—	—	0,005 g Adrenalin subk.
	4 „ p. m.	7 200 000	94	11 400	456,0	4,0	—
	6 „ a. m.	9 200 000	99	21 800	490,5	2,25	—
2. 12.	10 „ p. m.	6 100 000	94	20 600	0	0	—
2. 12.	6 „	5 300 000	89	19 000	57,0	0,3	—
3. 12.		5 800 000	90	16 600	381,0	2,3	—
4. 12.		6 800 000	90	13 500	378,0	2,8	—
6. 12.		—	—	13 800	69,0	0,5	—
8. 12.		—	—	12 900	425,7	3,3	—
10. 12.		5 100 000	70	14 000	0	0	12 pCt. kernhaltige Erythrozyten, darunter auch einzelne Megaloblasten.
12. 12.		5 000 000	87	17 000	272,0	1,6	2,5 pCt. kernhaltige Erythrozyten.
21. 12.		—	90	11 800	389,0	3,3	Rotes Blutbild: normal.

Wir beobachteten bei diesem Versuchstier den von Bertelli, Falta und Schweeger beschriebenen Anstieg der Erythrozyten, sowie im geringen Grade des Hämoglobins im unmittelbaren Anschluss an die Injektion. Bei weiterer Kontrolle des roten Blutbildes zeigt sich aber in den nächsten Tagen ein Absinken des Hämoglobins und der Erythrozyten. Später treten lebhaftere Regenerationserscheinungen auf. Es erscheinen im Blute zahlreiche kernhaltige, rote Blutkörperchen. Bezüglich des weissen Blutbildes ist zu bemerken: die von Bertelli, Falta und Schweeger beschriebene Hyperleukozytose mit starker Neutrophilie wird bestätigt. Die neutrophilen Zellen steigen von 69,3 auf 88,2 pCt. bei starker Hyperleukozytose. Auch die Aneosinophilie bzw. Hypeosinophilie ist vorhanden, wie die Tabelle zeigt. (Wir verzichten Raummangels halber auf die Wiedergabe der gesamten Tabelle der Leukozyten und verzeichnen nur die Eosinophilen.) Wir konnten eine Abnahme der grossen Mononukleären nicht feststellen. Sie bleiben in den ersten Stunden ziemlich konstant, steigen nach 24 Stunden entsprechend dem Anwachsen der neutrophilen Leukozyten von 6 auf 11 pCt. (780—2009). Dagegen fallen die Lymphozyten sowohl relativ wie prozentual; kurz, es entsteht eine regelrechte neutrophile Leukozytose. Es erscheint uns nicht statthaft, wie Bertelli, Falta und Schweeger es in ihrer Arbeit teilweise tun, die Lymphozyten und grossen Mononukleären in eine Rubrik zusammenzufassen, beide Zellarten müssen unbedingt gesondert gezählt werden.

Bei kleinen Dosen Adrenalin sehen wir beim Meerschweinchen eine deutliche Hypeosinophilie und bei hohen Dosen eine völlige Aneosinophilie. Hyperleukozytose und Neutrophilie sind vorhanden. Die Lymphozyten zeigen ausgesprochene Verminderung, die Mononukleären



Meerschweinchen Nr. 113 (664 g).

Zeit	Gesamtleukozyten	Eosinophile	
		abs.	proz.
6. 12. 11 Uhr 40 Min. a. m.	26 800	1956	7,3
6. 12. 12 „			
Inj. v. 0,003 g Adr. subk.	—	—	
6. 12. 12 Uhr 20 Min.	29 200	1927	6,6
6. 12. 4 „ 30 „	21 300	639	3,0
7. 12.	17 000	561	3,3
8. 12.	15 100	800	5,3
9. 12. 11 „ 40 „	15 100	1140	7,6
12 „			
Inj. v. 0,01 g Adr. subk.	—	—	—
12 Uhr 25 Min.	15 800	948	6,0
1 „	20 200	1273	6,3
3 „ 45 „	19 100	516	2,7
10. 12.	21 000	0	0

nur leichte Schwankungen ohne besondere Tendenz nach oben oder unten, bei der Injektion kleiner Dosen, dagegen deutliche Zunahme bei erhöhten Dosen.

Auch das folgende Tier, Meerschweinchen Nr. 119 (625 g), zeigte ähnliche Verhältnisse.

Zeit	Gesamt-leukozyten	Eosinophile	
		abs.	proz.
Vor Injektion	15 400	963	6,25
0,0006 Adr. subk.	—	—	—
25 Minuten später	18 400	644	3,5
2 Stunden „	20 000	700	3,5
18 „ „	21 000	254	1,2

Auch hier eine deutlich ausgesprochene Abnahme der Eosinophilen und starke Zunahme der spezial granulierten Leukozyten. Die grossen Mononukleären bleiben konstant, die Lymphozyten nehmen nach kurzem Anstieg ab. Mikroskopisch finden sich in den Lungen dieser Tiere eosinophile Zellen, aber keinesfalls mehr als man bei unbehandelten spontan eosinophilen Tieren zu finden pflegt.

Meerschweinchen Nr. 114 (420 g) erhielt 3 mg Adrenalin subkutan. Bereits nach einer Minute treten lebhafte Krämpfe auf; eineinhalb Minuten später tritt der Exitus ein. Makroskopisch und mikroskopisch zeigen die Lungen enorme Blähung und Blutungen. Mikroskopisch findet sich starke Hyperämie. Die spezialgranulierten Zellen sind sehr reichlich vorhanden. Eine Eosinophilie ist nicht nachzuweisen.

Das gleiche Verhalten zeigt Meerschweinchen Nr. 143 (280 g). Es erhält 5 mg Adrenalin subkutan. Nach 45 Minuten tritt unter lebhaften Krämpfen der Exitus ein. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen ergibt: hochgradiges Emphysem, starke Hyperämie, enorme Blutung, reichlich spezialgranulierte Leukozyten, Eosinophile sind nur vereinzelt vorhanden.

Die nächsten beiden normalen Tiere wurden mit kleinen Dosen Adrenalin behandelt.



Meerschweinchen Nr. 156 (250 g) erhält 0,2 mg Adrenalin subkutan. Das Blutbild zeigte vor der Injektion 0,0 pCt. eosinophile Zellen. Nach 24 Stunden war im peripheren Blute 0,7 pCt. vorhanden. Die Lungen zeigten mikroskopisch geringe Blähung, keine Blutung. Spezialgranulierte Zellen sind ziemlich reichlich vorhanden, eine Eosinophilie ist nicht nachzuweisen.

Meerschweinchen Nr. 144 (250 g) erhielt 0,3 mg Adrenalin subkutan und wurde nach 24 Stunden getötet. In der Lunge fanden sich einzelne auf Tuberkulose verdächtige Infiltrationen, aber keine Eosinophilie. Im peripheren Blute waren vor der Injektion 0,3 pCt., 24 Stunden später 0,0 pCt. eosinophile Zellen vorhanden.

Die Adrenalininjektionen rufen also nach unseren Versuchen, wie Bertelli, Falta und Schweeger gefunden haben, eine Zunahme des Hämoglobins und der Erythrozyten hervor. Sie bestätigen auch die Angabe, dass das weisse Blutbild, im Sinne einer echten Leukozytose mit Vermehrung der Neutrophilen und Abnahme oder völligem Schwinden der eosinophilen Zellen beeinflusst wird.

Mit Skorczewski und Wasserberg glauben wir, dass wir hierin nicht eine spezifisch negativ chemotaktische Wirkung des Adrenalins auf die Eosinophilen zu sehen haben, sondern dass die Verminderung der eosinophilen Zellen gleichzusetzen ist der Erscheinung, die wir bei jeder Injektion körperfremder Substanzen auftreten sehen (Stäubli).

In den Lungen konnten wir eine Verschiebung des zellulären Blutbildes zugunsten oder ungunsten der eosinophilen Zellen nicht feststellen.

II. Pilokarpinversuche.

Hund 1. 2,5 kg.

Zeit und Bemerkung	Gesamtleukozyten	Eosinophile abs.	Eosinophile proz.
5. 1. 11 Uhr 40 Min.	15 200	578	3,8
11 „ 45 „	—	—	—
Inj. v. 0,003 Pilok. subk.			
12 Uhr 15 Min.	15 000	570	3,8
12 „ 45 „	16 100	483	3,0
1 „ 45 „	16 800	336	2,2
4 „	16 200	453	2,8
7 „	11 600	371	3,2
6. 1.	13 000	546	4,2

Eine nennenswerte Beeinflussung der eosinophilen Zellen ist in diesem Versuche trotz ausgesprochener klinischer Pilokarpinwirkung nicht zu konstatieren. Es findet sich eher eine leichte Abnahme als eine Zunahme derselben. Bezüglich des übrigen Blutbildes ist eine Vermehrung der Neutrophilen und eine leichte Zunahme der Mononukleären (4,2 bis 8 pCt.) festzustellen. Die Lymphozytenwerte bleiben während des ganzen Versuches ziemlich konstant.



Hund 3. 2,0 kg.

Zeit und Bemerkung	Gesamtleukozyten	Eosinophile	
		abs.	proz.
21. 12. 10 Uhr 50 Min.	11 800	271	3,3
11 „	—	—	—
Inj. v. 0,002 Pilok. subk.			
11 Uhr 15 Min.	14 800	444	3,0
1 „	12 900	258	2,0
6 „	11 000	220	2,0
22. 12. 10 „	11 500	264	2,3
11 „ 30 „	15 800	568	3,6
11 „ 10 „	12 100	266	2,2
1 „ 30 „	10 200	367	3,6
5 „ 30 „	10 500	273	2,6

Der Versuch bietet bezüglich der Neutrophilen, der grossen Mononukleären und Lymphozyten die gleichen Verhältnisse wie der vorige dar. Die Eosinophilen zeigen eine halbe Stunde nach der Injektion einen kleinen Anstieg, der aber bei seiner geringen Höhe nicht als Hypereosinophilie gedeutet werden kann. Jedenfalls ist eine Abnahme oder Aneosinophilie nicht zu verzeichnen.

Meerschweinchen Nr. 115 (320 g).

Zeit und Bemerkung	Gesamtleukozyten	Eosinophile	
		abs.	proz.
11 Uhr 55 Min.	9 900	277	2,8
12 „	—	—	—
0,01 Pilok. subk.			
12 Uhr 15 Min.	9 000	315	3,5
12 „ 30 „	9 200	326	3,8
1 „ 30 „	9 700	223	2,3
6 „	11 600	267	2,3

Bei diesem Versuch findet sich keine Beeinflussung der eosinophilen Zellen. 6 Stunden nach der Injektion tritt eine Hyperleukozytose mit starker Vermehrung der Neutrophilen und Abnahme der Lymphozyten ein. Die Mononukleären zeigen eine geringe Zunahme. Das Tier wurde 24 Stunden nach der Injektion getötet. Die Lungen zeigten normale Verhältnisse. Emphysem oder Blutung waren nicht nachzuweisen. Die eosinophilen Zellen waren in normaler Zahl vorhanden. Leber, Milz, Niere, Knochenmark und Drüsen zeigten normale Verhältnisse, die Eosinophilen waren nicht vermehrt.

Meerschweinchen Nr. 116 (450 g).

Zeit und Bemerkung	Gesamtleukozyten	Eosinophile	
		abs.	proz.
14. 12. 10 Uhr 15 Min.	15 000	450	3,0
10 „ 20 „	—	—	—
0,006 Pilok. subk.			
10 Uhr 40 Min.	12 000	72	0,6
11 „ 15 „	14 800	89	0,6
12 „	13 000	260	2,0
4 „ 30 „	11 000	55	0,5



In diesem Falle tritt eine ausgesprochene Eosinopenie mit Abnahme der Gesamtleukozytenzahl ein. Am Abend macht sich eine Zunahme der Neutrophilen bemerkbar. Das Tier wurde $8^1/_2$ Stunden nach der Injektion getötet. Die Lungen waren nicht gebläht, und zeigten keine Blutung, das Herz und die übrigen Organe zeigten makroskopisch und mikroskopisch normale Verhältnisse. Mikroskopisch fanden sich in den Lungen einzelne kleine perivaskuläre Infiltrate, wie man sie gelegentlich auch am normalen Tier beobachten kann. In deren Umgebung waren die Eosinophilen vermehrt. Eine derartige geringe Vermehrung der Eosinophilen kann man bei normalen Tieren beobachten, wenn sich die erwähnten Infiltrate in den Lungen vorfinden. Eine Verwechslung dieses gelegentlichen Befundes mit der Lungeneosinophilie im anaphylaktischen Versuch ist [vgl. l. c. (5)] kaum möglich, zumal im Vergleich zu der von uns beobachteten Eosinophilie in der Lunge anaphylaktischer Tiere diese Vermehrung der Eosinophilen sehr gering ist.

Meerschweinchen Nr. 117 (320 g).

Zeit und Bemerkung	Gesamtleukozyten	Eosinophile abs.	Eosinophile proz.
10 Uhr 10 Min.	11 500	82	0,8
10 „ 15 „ Inj. v. 0,001 Pilok.	—	—	—
10 Uhr 40 Min.	16 000	80	0,5
11 „ 40 „	15 000	150	1,0
1 „ 15 „	21 000	0	0

Im Anschluss an die Pilokarpininjektion trat keine Eosinophilie auf. Im Gegenteil war proz. eine geringe Senkung der eosinophilen Zellen zu konstatieren. Zum Schluss bestand eine ausgesprochene neutrophile Leukozytose. Das Tier wurde zur Untersuchung der Lungen $3^1/_4$ Stunde nach der Injektion getötet. Die Lungen zeigten hochgradige Blähung und zahlreiche kleinere und grössere Blutungen. Mikroskopisch waren in den Lungen zahlreiche Blutungen nachweisbar. Eosinophile Zellen waren nur in äusserst geringer Anzahl vorhanden, dagegen pseudoeosinophile Zellen sehr reichlich. Da auch bei den weiteren Versuchen das periphere Blutbild keine nennenswerten Veränderungen aufwies, können wir auf die Wiedergabe der Bluttabellen verzichten.

Meerschweinchen Nr. 121 (550 g) erhielt ein Milligramm Pilokarpin subkutan. Die eosinophilen Zellen zeigten bei Zunahme der Gesamtleukozytenzahl keine nennenswerte Beeinflussung. Acht Stunden nach der Injektion waren sie gänzlich aus dem Blute verschwunden und machten einer neutrophilen Leukozytose, die schon eine Stunde nach der Injektion nachweisbar war, Platz. Das Tier wurde 24 Stunden nach der Injektion getötet. Es fand sich an den Organen makroskopisch und mikroskopisch normaler Befund. Ein Aus-

strich aus dem Kapillarblut der Lungen wies die gleiche Zahl der eosinophilen Zellen wie das periphere Blut auf. Lungeneosinophilie bestand nicht.

Meerschweinchen Nr. 122 (460 g) zeigte von vornherein eine ausgesprochene neutrophile Leukozytose. Die eosinophilen Zellen waren schon 1/2 Stunde nach der Injektion von 1 mg Pilokarpin gänzlich aus dem peripheren Blute verschwunden. Sämtliche Organe wiesen normalen Befund auf. Das Kapillarblut der Lungen zeigte keine Eosinophilie, ebensowenig auch das Lungengewebe.

Meerschweinchen Nr. 141 (380 g) erhielt 0,006 g Pilokarpin subkutan. Es traten nach Verlauf von 1/4 Stunde lebhafte Krämpfe und Speichelfluss auf. Das Tier erholte sich rasch und wurde 16 Stunden nach der Injektion getötet. In den Lungen fand sich mikroskopisch starke Vermehrung der spezialgranulierten Zellen, aber keine Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Meerschweinchen Nr. 163 (250 g) erhielt 0,003 g Pilokarpin subkutan. Nach 20 Minuten traten Krämpfe, Dyspnoe und Speichelfluss auf. Die eosinophilen Zellen, die vor der Injektion 1,3 pCt. der Gesamtleukozyten ausmachten, waren nach 24 Stunden aus dem Blute verschwunden. Das Tier wurde nach 24 Stunden getötet; in den Lungen waren die pseudoeosinophilen Zellen stark vermehrt, die Eosinophilen in normaler Zahl vorhanden.

Meerschweinchen Nr. 157 (250 g) erhielt 0,002 g Pilokarpin subkutan. Unter lebhaftesten Erscheinungen tritt nach 4 Stunden der Exitus ein. Mikroskopisch findet sich in den Lungen starkes Emphysem mit Zerreissung der Alveolarsepten, stellenweise enorme Blutung. Die ganze Lunge ist sehr hyperämisch, die spezialgranulierten Zellen sind sehr reichlich vorhanden, die Eosinophilen nicht vermehrt.

Wir fügen noch 2 Tiere an, bei denen mehrere Pilokarpininjektionen gemacht wurden.

Meerschweinchen Nr. 93 (350 g) erhielt am ersten Tage 2 mg, 1 1/2 Stunden später 1/2 mg. Als die Eosinophilen auch jetzt noch nicht anstiegen, wurde noch 1 mg Pilokarpin injiziert. An diesem wie am nächsten Tage trat keine Vermehrung der Eosinophilen auf. Das Tier erhielt 2 mg Pilokarpin und am nächsten Tage 0,3 g Pilokarpin. Die eosinophilen Zellen wurden dadurch nicht beeinflusst. 5 Stunden nach der letzten Injektion wurde das Tier getötet. Die Lungen zeigten keine Eosinophilie, keine Blähung, kein Oedem, wohl aber reichlich neutrophile Zellen und eine ganz geringe kleinzellige Infiltration.

Meerschweinchen Nr. 124 wurde 7 Tage lang mit je 0,002 g Pilokarpin injiziert. Es trat weder peripher im Blute, noch lokal in den Lungen eine Eosinophilie auf.

Meerschweinchen Nr. 123 (420 g) erhält 0,002 g Pilokarpin subkutan. Es tritt keine periphere Eosinophilie auf. Ebensowenig eine sekundäre (reparatorische) Eosinophilie. Eine Reinjektion nach 10 Tagen erzeugte weder im peripheren Blute noch in den Lungen eine Eosinophilie.

Die Pilokarpinversuche lassen sich dahin zusammenfassen: Bei Hunden tritt nach Pilokarpininjektion eine nennenswerte Veränderung des eosinophilen Blutbildes nicht auf. Es erfolgen leichte Schwankungen nach oben und unten, die jedoch die normalen Grenzen keineswegs überschreiten. Eine Hypereosinophilie, wie sie von Falta, Bertelli und Schweeger gefunden wurde, konnten wir nicht beobachten. Beim Meerschweinchen trat nach der Injektion kleiner und grosser Pilokarpindosen eine periphere Eosinophilie nicht auf. Wir beobachteten in den meisten Versuchen ein völliges Verschwinden der eosinophilen Zellen. Die Lungen zeigten ebenfalls sowohl bei der Injektion grosser wie auch kleiner Dosen keine Anhäufung von eosinophilen Zellen, wohl aber war stets eine Vermehrung der spezialgranulierten Leukozyten zu verzeichnen.

III. Physostigminversuche.

Meerschweinchen Nr. 176 (300 g) erhielt 0,0015 g Physostigmin subkutan. Bereits nach anderthalb Stunden trat unter Krämpfen und fortschreitender Lähmung der Exitus ein. Die Lungen waren stark gebläht, zeigten enorme Blutung. Mikroskopisch waren die eosinophilen Zellen nicht vermehrt, wohl aber die spezialgranulierten.

Meerschweinchen Nr. 171 (210 g) erhält subkutan 1 mg Physostigmin. Nach 10 Minuten treten Krämpfe und Speichelfluss auf. Nach $3^1/_4$ Stunde tritt der Exitus ein. Der Lungenbefund gleicht makroskopisch und mikroskopisch vollkommen dem vorigen Tier.

Meerschweinchen Nr. 173 (350 g) erhält 0,0015 g Physostigmin subkutan. Nach kurzer Zeit stellen sich schwerste Erscheinungen ein (Abgang von Urin und Kot, Speichelfluss, starke Krämpfe, Paresen der hinteren Extremitäten und starkes Zittern der quergestreiften Muskulatur). Nach einer Stunde hat sich das Tier vollkommen erholt und wird 24 Stunden später getötet. Die Lungen zeigten keine Eosinophilie, dagegen starke neutrophile Leukozytose, Hyperämie, geringe Blutung und ganz geringe Blähung. Stellenweise war eine geringe zellige Infiltration vorhanden, in der die Eosinophilen vermehrt waren. Sie war perivaskulär lokalisiert. Peribronchial und im Lungengewebe fanden sich nur ganz vereinzelte Eosinophile.

Meerschweinchen Nr. 199 (320 g) erhielt 0,0005 g Physostigmin subkutan. Das Tier zeigt die beschriebenen Erscheinungen und wird nach 24 Stunden getötet. In der Lunge finden sich reichliche neutrophile Leukozyten, aber keine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten.

Meerschweinchen Nr. 172 (190 g) erhält 0,00025 g Physostigmin subkutan. Es treten keinerlei Erscheinungen auf. Die mikroskopische



Untersuchung der Lungen des 24 Stunden später getöteten Tieres ergibt normale Verhältnisse.

Die Physostigminversuche führten also zu gleichen Ergebnissen wie die Pilokarpinversuche: Sowohl peripher wie lokal in den Lungen konnte eine Eosinophilie nicht erzielt werden.

Fassen wir unsere Untersuchungen kurz zusammen, so ergibt sich für das Verhalten der eosinophilen Zellen folgendes:

1. Adrenalin erzeugt peripher eine Abnahme oder völliges Schwinden der Eosinophilen.

   Pilokarpin und Physostigmin haben entweder keine nennenswerte Beeinflussung der Eosinophilen im Blute zur Folge oder sie führen zu Abnahme bzw. völligem Verschwinden derselben.
2. Eine lokale Eosinophilie im Sinne der früher von uns beschriebenen Eosinophilie in der Lunge und in den Bronchien beim anaphylaktischen Versuch konnte weder durch Injektion von Adrenalin noch von Pilokarpin noch auch von Physostigmin erzeugt werden. Ebensowenig wurden in Leber, Milz, Niere, Drüsen und Knochenmark die Eosinophilen vermehrt gefunden.
3. Zur Erklärung der erwähnten lokalen Lungeneosinophilie anaphylaktischer Meerschweinchen kann also eine Reizung des autonomen oder des sympathischen Nervensystems allein nicht herangezogen werden.

Literatur.

1) Stäubli, Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkd. 1910. Bd. 6. — 2) Schlecht, Ueber die Einwirkung von Seruminjektionen auf die Eosinophilen und Mastzellen des menschlichen und tierischen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. — 3) Schlecht, Ueber experimentelle Eosinophilie. Verhandlg. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — 4) Schlecht, Ueber experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Injektion artfremden Eiweisses und über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912. Bd. 67. — 5) Schlecht u. Schwenker, Ueber lokale Eosinophilie in der Lunge anaphylaktischer Meerschweinchen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912. Bd. 68. — 6) Schlecht, Ueber lokale Eosinophilie beim anaphylaktischen Versuch. Verhandlg. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. — 7) Stschasnyi, Zieglers Beitr. z. pathol. Anatomie. 1905. — 8) Schittenhelm u. Weichardt, Deutsche med. Wochenschr. 1911. — 9) Bertelli, Falta u. Schweeger, Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. 3. Mitteilung: Ueber Chemotaxis. Zeitschr. f. klin. Med. 1910. Bd. 71. — 10) Aschenheim u. Tomono, Ueber die Einwirkung von Pilokarpin auf das Blut, insbes. auf die Eosinophilen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. — 11) Skórczewski u. Wasserberg, Zeitschr. f. exp. Path. 1912.



VIII.

Aus dem Wildbad-Sanatorium Tobelbad b. Graz
(Leiter: Prof. Dr. E. von Düring).

Ueber die diätetische Beeinflussung pathologischer Blutdrucksteigerungen.

Von

Dr. **Victor Hecht,**
ordinierend. Arzt und Leiter des physiologisch-chemischen Laboratoriums.

(Hierzu Tafel III u. IV mit 27 Kurven.)

I. Theoretischer Teil.

Im folgenden sind die praktischen Ergebnisse der Versuche mitgeteilt, auf vorzugsweise diätetischem Wege eine Erniedrigung pathologischer Blutdrucksteigerungen herbeizuführen.

Die Tatsache, dass es mit den weiter unten beschriebenen Massnahmen gelingt, in allen Fällen erhöhten Blutdrucks eine Verminderung desselben zu bewirken, sowie die Eigenart des Krankenmaterials, wie es sich aus dem Betrieb eines Sanatoriums ergibt und von dem der Kliniken wesentlich unterscheidet, dürften die nachstehenden Mitteilungen auch einem weiteren Kreise interessant erscheinen lassen.

Da wir Blutdrucksteigerung nicht als Krankheit an sich, sondern als kompensatorischen Vorgang aufzufassen haben (v. Krehl), so müssen wir unseren Standpunkt bezüglich der zielbewussten Erniedrigung des Blutdrucks auf diätetischem Wege dahin präzisieren, dass eine derartige Therapie als eine kausale angesehen werden muss, da „man mit diesem Mittel ja die Ursache der kompensatorischen Blutdrucksteigerung, die Retentionstoxikose, bekämpft und somit auch die Notwendigkeit der natürlichen Kompensation verringert“ (Strauss). — Die Therapie hat sich also gegen diese Grundursache zu richten und die Herabminderung des Blutdrucks gewissermassen als Kontrolle des therapeutischen Erfolges anzusehen. Das gilt insbesondere für jene Früh- und Vorstadien der Gefässklerose, in denen an den Gefässen noch nichts Abnormes grobanatomisch nachweisbar ist und dennoch schon Mehrarbeit und Drucksteigerung im Zirkulationssystem vorhanden ist („Präsklerose“ Huchards, latente Angiosklerose v. Baschs). — In der Frage der Bekämpfung pathologischer Blutdrucksteigerungen muss man sich demnach auf den Standpunkt der Teleologie stellen, wenn man sich die durch hyperkompensatorische Hypertonie entstehenden Nachteile für den Organismus vor Augen hält.



Die zentral und peripher angreifenden (z. T. unten angeführten) Reize wirken auf alle Faktoren, aus deren Gleichgewichtszustand der jeweils herrschende Blutdruck resultiert. Der anatomische Zustand der Gefässe lässt sich natürlich nicht beeinflussen, wohl aber einerseits Herzenergie (Schlagfrequenz, -Volumen), und anderseits die anderen peripheren Widerstände (Tonus, Kapillarwiderstand, Konsistenz und Gesamtmenge des Blutes) (Nicolai). — Für praktische Zwecke kommt nun in erster Linie die Bestimmung des systolischen Druckes in Betracht, der bei Anwendung der gewöhnlichen Methoden dem Aortendruck am nächsten kommt, denn absolut Exaktes können wir mit den uns gegenwärtig zur Verfügung stehenden Mitteln über die Entstehung pathologischer Blutdrucksteigerungen beim Menschen nicht aussagen, da wir uns weder über Gefässtonus, feinere Gefässverhältnisse, noch über komplette Herzleistung sicher orientieren können. Physikalische Gesetze dürfen daher bei der Kompliziertheit der Verhältnisse an den lebenden Gefässen auf diese nicht ohne weiteres übertragen werden (Hasebroek).

Die Ursachen, die bei unseren Patienten zur pathologischen Blutdrucksteigerung führten, decken sich nur z. T. mit denen von Kraus zitierten.

Für das Gros unseres Patientenstandes kämen als Ursachen der pathologischen Blutdrucksteigerung, die oft mit denen der Arteriosklerose und Präsklerose zusammenfallen (soweit sie nicht mit renalen oder kardialen Ursachen im Zusammenhange stehen), folgende in Betracht:

1. Luxusernährung;
   a) quantitativer Ueberschuss,
   b) qualitativ. „Alimentäre Intoxikationen“ (Huchard): durch zu weit gehende Ernährung mit Fleisch und Extraktivstoffen des Fleisches.
2. Chronischer Gebrauch blutdrucksteigernder Reizmittel;
   a) Alkohol,
   b) Koffein,
   c) Gewürze,
   d) Nikotin.
3. Psychische Momente (Erregungen, Exzesse in venere, Schmerz);
4. Darmmeteorismus, herbeigeführt durch üble Angewohnheiten (rasches Essen,reichliches Trinken, besonders während der Mahlzeit);
5. Neurasthenie;
6. Körperliche Ueberarbeitung.

Ein Blick auf diese Zusammenstellung zeigt, dass es sich dabei um jenen Komplex von Momenten handelt, den man im allgemeinen als „unzweckmässige Lebensweise“ bezeichnet.

Die Richtschnur für die allgemeine Therapie dieser Art von pathologischen Blutdrucksteigerungen ist demnach gegeben: „Zweckmässige“ Lebensweise.

Sehr wesentlich ist bei der Eigenart unseres Krankenmaterials die Berücksichtigung des Berufes. Wie dies bei einem Sanatorium aus äusseren Gründen selbstverständlich ist, handelt es sich bei unseren Pa-



tienten gewöhnlich um Leute aus gutsituierten Ständen, die aber trotz oder gerade wegen dieses letzteren Umstandes mitten in einem aufregenden oder erregenden Konkurrenzkampf stehen: Kaufleute, Gelehrte, Offiziere, Beamte, Politiker, Bankfachleute, Aerzte, Advokaten, Ingenieure etc. etc. oder deren Frauen sind es, mit einem Wort die Träger der geistigen und wirtschaftlichen Kultur der Gegenwart. Gerade die bis zu einem gewissen Grade aufreibende Tätigkeit an sich und der dadurch bedingte Gebrauch von Reizmitteln aller Art zur künstlichen Verstärkung der Leistungsfähigkeit im Kampf ums Dasein ist für die Aetiologie der pathologischen Blutdrucksteigerungen von grosser Bedeutung. Wir müssen darum auch Laqueur zustimmen, der ähnlicher Ansicht bezüglich der Bedeutung des Krankenmaterials ist, „denn in einem Krankenhaus, wohin die Arteriosklerosekranken doch meist erst bei prononzierteren Erscheinungen kommen, sieht man zweifellos viel seltener Blutdruckerhöhung bei fehlender Albuminurie, als sie z. B. Huchard und andere französische Autoren in der Konsiliar- und Badepraxis bei gutsituierten Patienten beobachteten."

Für die Erklärung der Entstehung der Blutdrucksteigerungen in solchen Fällen nun müssen wir, wie bei so vielen physiologischen und pathologischen Vorgängen das „Gesetz von der Summation der Reize" als von allergrösster Bedeutung heranziehen.

Gerade jene Stoffe und Momente, welche durch Hervorbringung einer Blutdruckschwankung (vorübergehende Steigerung und nachfolgende Senkung) das Gefässrohr zu schädigen imstande sind, werden im Verlaufe des Lebens durch langsame aber stetige Einverleibung bei gewissen Individuen zu einer dauernden Erhöhung des Blutdrucks führen müssen. In einem Circulus vitiosus führt Blutdruckssteigerung unter Umständen aber wieder zu einer weiter fortschreitenden Degeneration der Gefässwand, wie dies weiter unten ausgeführt wird.

Die Luxuskonsumption bildet demnach den wichtigsten ätiologischen Faktor für die Blutdrucksteigerung bei unseren Patienten, weshalb auf diesen Punkt genauer eingegangen werden muss. Die Uebernährung bezieht sich hierbei auf Nahrungs- und Genussmittel, auf Qualität und Quantität derselben, sowie auf die Flüssigkeitsaufnahme.

Auf der Höhe der Verdauung ist bekanntlich die Hyperämie der abdominellen Organe im Bereich des Splanchnikus- und Vagusgebietes deutlich ausgesprochen. Hasebroek nimmt noch überdies eine aktive Tätigkeit der arteriellen Mesenterialgefässe während der erhöhten Funktion an. Derselbe Autor führt auch in seiner ausgezeichneten Monographie des Blutdrucks aus, dass wir auf einen selbständigen Kreislaufbetrieb der Organe der Nahrungsaufnahme und Blutbereitung aus dem doppelten Kapillarsystem derselben, aus dem Muskelreichtum der Arterien im Magendarmtrakt und dem speziellen Innervationsmechanismus, sowie aus den von Rössle konstatierten, auffallenden, isolierten Hypertrophien der Darmarterien, schliessen müssen.

Untersuchten wir den Blutdruck unmittelbar nach einer nicht opulenten, reizlosen Hauptmahlzeit, so fanden wir fast immer entweder ein

Herabgehen oder Gleichbleiben der Blutdruckhöhe, manchmal allerdings ein Höherwerden derselben.

Edel konstatiert dagegen nach Hungerperioden eine Steigerung, nach reichlichen Mahlzeiten eine Senkung, während Hess auch nach reizloser Mahlzeit unter Vermeidung aller Exzitantien (die Versuchsperson war aber in Körperbewegung!) eine Zunahme des Drucks findet; insbesondere steigen systolischer Druck und Amplitude an.

Die Frage Hasebroeks: „Ob wir aus derartigen, wenn auch geringen Drucksteigerungen nach gewöhnlicher Nahrungsaufnahme eine pathologische, dauernde Drucksteigerung bei sogenannter üppiger Lebensweise herleiten können, ist zu bejahen," um so mehr als eine solche Beanspruchung des Verdauungstraktes erfahrungsgemäss zugleich mit der Einverleibung von Alkohol und anderen Genussmitteln einherzugehen pflegt, die schon an sich drucksteigernd wirken.

Ob es nun, wie Traube meint, bei unmässiger Lebensweise das Gefässsystem direkt treffende Schädlichkeiten sind, ob sitzende Lebensweise mit Pfortaderstauung und Fettansatz im Mesenterium mit mechanischem Druck auf die Venenstämme schuld an der Blutdrucksteigerung ist; ob man mit Fraentzel abnorm hohe Widerstände im Aortensystem annimmt, die sich aus primär hohen Spannungen der Gefässe der Unterleibsorgane fortsetzen, die wieder als Folge der venösen Hyperämie auftreten; oder ob man mit Hasebroek die arterielle Hyperämie der Unterleibsorgane als eine Folge von Eigenarbeit der Organe mit Geschwindigkeitserhöhung des Blutstromes ansieht, bei deren Nachlassen die erwähnte „korrelative pressorische Drucksteigerung im rückwärtsliegenden System" eintritt; jedenfalls ist die Erhöhung des Blutdrucks bei Luxusernährung eine feststehende Tatsache.

Bei der Uebterernährung werden überdies „durch exzessive Inanspruchnahme des Verdauungsapparates dem interorganischen Verkehr eine Zeitlang zuviel Betriebskräfte entzogen" (Rosenbach). Der Hyperämie im Abdomen entspricht dann eine Anämie anderer Regionen und Organe und so entstehen abnorme hohe und schnell wechselnde Spannungen, von denen der Organismus keinen wesentlichen Nutzen hat.

Ein quantitatives Uebermass von Speisen und Getränken, gleichgültig ob gewürzt oder reizlos, ist für die Pathogenese der Blutdrucksteigerung auch aus anderen Gründen von Bedeutung, ist doch die Einführung voluminöser Nahrungsmittel schon deshalb schädlich, weil sie zu einer meteoristischen Aufblähung von Magen und Darm führt. Bekannt sind ja die namentlich bei Sklerose der Gefässe nach opulenten Gastmählern nur auf abnorme Blutdrucksteigerung zurückzuführenden Zufälle.

Kommt noch dazu, dass Vielessen und Schnellessen zwei oft bei demselben Individuum parallel laufende Eigenschaften sind, die zu dem charakteristischen, übrigens auch bei nicht korpulenten Menschen weit über das Thoraxniveau erhabenen „Schlingerbauch" führen müssen. Der dabei vorhandene Zwerchfellhochstand und die „relative Thoraxenge" (M. Herz) in kraniokaudaler Richtung bewirken wieder, namentlich beim Neurastheniker, eine Reihe von Herzbeschwerden, die ihrerseits auf psychogenem Wege zur vorübergehenden Blutdrucksteigerung führen, und dann den bekannten neurasthenischen Circulus vitiosus auslösen müssen.

Die Frage der Bedeutung der reichlichen Flüssigkeitszufuhr, wie sie in der Diätetik der Arteriosklerose aufgerollt wurde — wir denken

hier zunächst nur an indifferente Flüssigkeiten — ist nicht endgültig entschieden.

So hat Huchard für das primäre Stadium der Präsklerose eine exklusive Milchkur, für das „kardioektatische Stadium, d. h. das Stadium der schweren Herzmuskelinsuffizienz" eine Flüssigkeitsreduktion empfohlen. Da die Blutdrucksteigerung im präsklerotischen Stadium von Huchard auf eine Ernährungsintoxikation zurückgeführt wird, „die sich in mangelhafter Ausscheidung von Stoffwechselprodukten bemerkbar macht" — durch Störung der Nierenfunktion — „so legt er auf eine reichliche Milchzufuhr grossen Wert, sowohl wegen der hiermit erfolgenden Zufuhr einer grossen Flüssigkeitsmenge als auch wegen der Abwesenheit von Reizstoffen in der Milch." Strauss nimmt nun für die präsklerotischen Blutdrucksteigerungen in der Mehrzahl der Fälle, wie dies auch von Romberg tut, auf Grund von klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden eine beginnende arteriosklerotische Nierenstörung ohne Albuminurie an, eine Ansicht, die wir nicht absolut teilen. Die Hypertension käme demnach auf „nephro-toxischem" Weg zustande. Die Nahrung entfaltet ihre Giftwirkung durch Retention von Stoffen seitens der insuffizienten Niere.

Vermehrte Wasseraufnahme während der Mahlzeiten hat sowohl Vor- wie Nachteile, von denen die letzteren namentlich dann in die Augen springen, wenn die abnorm reichliche Flüssigkeitszufuhr mit Luxuskonsumption Hand in Hand geht, bzw. ihr Vorschub leistet. „Denn dann verwandeln sich die Vorteile des Wasserkonsums" — Erleichterung der ersten Akte der Verdauung — „in Nachteile, die in der abnorm starken Belastung des Organismus für Verarbeitung von Energiematerial, für das kein Bedürfnis besteht, resultieren. . . . . . . Gutgelöste, kräftige Nahrungsmittel haben also, in übermässiger Menge aufgenommen, eine ähnliche Wirkung wie die spezifischen Reizmittel, und daher rührt bei vielen Personen die besondere Erregung nach dem Essen, die sich in Herzklopfen, Völle, Atemnot äussert, ohne dass man eigentlich schon von einer abnormen mechanischen Belastung des Verdauungsapparates sprechen kann" (Rosenbach). —

Die Frage des Trinkens während der Mahlzeit muss schon deshalb hier genauer erörtert werden, weil hierdurch zweifellos dem Schnellessen, dem mangelhaften Kauen Vorschub geleistet wird. Denn es werden bei einem solchen Vorgange mit den Flüssigkeitsmengen die Speisen halb gekaut hinuntergespült, während bei mehr halbtrockener Nahrung der Kau- und Vorverdauungsprozess viel intensiver vorsichgehen muss. Nun wird zwar auch durch Flüssigkeitszufuhr die Magensaftsekretion angeregt, und der Speisebrei verdünnt, andererseits lässt sich doch ebenso bestimmt vermehrte Sekretion von Mund- und Magendrüsen durch gründliches Kauen nachweisen (vergleiche die bekannten Experimente von Pawlow). Die Zufuhr allzugrosser Flüssigkeitsmengen ist übrigens auch wegen mässiger Dilatation des Magens nicht zuträglich.

Eine Wirkung auf die Viskosität des Blutes im Sinne der Herabsetzung kann für die Blutdruckverhältnisse insofern nicht von Vorteil sein, als ja die vermehrte Flüssigkeit wieder vermehrte Herzarbeit erfordert.

Steigerung der Viskosität kann unter Umständen den Blutdruck erhöhen, obwohl ja ein bestimmter Zusammenhang zwischen Viskosität und Blutdruck bisher noch nicht aufgefunden worden ist. (Determann.)



Nur dort, wo bei Gleichbleiben oder Verminderung der Blutflüssigkeit die Viskosität heruntergeht, können wir uns den Einfluss auf Blutdruckerniedrigung vorstellen; nicht aber dort, wo durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr dem Herzen noch überdies vermehrte Arbeit erwächst. (Hess.)

Direkte Aufnahme von Flüssigkeit ($1^1/_2$ l Wasser von 10 Grad C. Temperatur) hat nicht zu direkter und immer beobachteter Steigerung geführt. (Strauss).

von Noorden hat bei einem Dutzend von Fällen bei Flüssigkeitsreduktion Absinken des Blutdruckes beobachtet. (Bei Diabetes insipidus sprechen noch andere abnorme und pathologische Verhältnisse mit, die hier nicht erörtert werden können.)

Für die Viskosität glaubte man die Menge der Eiweissstoffe verantwortlich machen zu müssen. Hat doch der Tierversuch bei fleischfressenden Tieren eine Erhöhung, bei Hunger und Eiweissentziehung ein Sinken des Viskositätskoeffizienten ergeben (Burton-Opitz), was bei Versuchen an Menschen nicht ganz bestätigt werden konnte (Stähelin, Bence, Breitner, Determann), ebensowenig wie Determann eine regelmässige Abhängigkeit zwischen Viskosität und genossenen Eiweisswerten bei Vegetariern nachweisen konnte. —

Eine weitere den Blutdruck schädigende Ursache — nicht nur bei allgemeiner Luxusernährung — scheint die Fleischüberernährung zu sein.

Lubarsch gelang es nachzuweisen, dass bei Kaninchen nach Fütterung mit Leber, Nebenniere oder Pferdefleisch deutliche sklerotische Veränderungen an der Media und Intima der grösseren und kleineren Gefässe, sowie Verkalkungen an den übrigen Organen auftraten.

Die brüske Aenderung in der Ernährungsweise schädigte durch Bildung giftiger Abbauprodukte in erster Linie die glatte Muskulatur und die elastischen Gewebe der Arterien. In weiterer Folge kommt es zu einer Einschmelzung der Knochensubstanz und Verkalkung der Gewebe.

Wir können diese Versuche natürlich nicht direkt auf menschliche Verhältnisse übertragen. Wissen wir doch zunächst, dass Kaninchen schon normalerweise zu sklerotischen Veränderungen leichter disponiert sind und dass es auch durch viele andere Eingriffe gelungen ist, Arteriosklerose hervorzurufen (Staphylokokken- und Toxininjektionen z. B. Saltykow, Klotz u. a., Adrenalin, chemische Noxen, analog den Infektionskrankheiten beim Menschen). Beim Kaninchen aber bedeutet der Uebergang zur Fleischkost eine so radikale Aenderung, wie sie bei dem an die verschiedensten Eiweissarten gewöhnten Menschen ja kaum vorkommt.

Lubarsch spricht sich nun entschieden dagegen aus, dass Arteriosklerose eine „Abnutzungskrankheit" und die Folge von Blutdruckschwankungen sei, während andere Autoren (Aschoff und seine Schüler) diesem Umstand grosse Bedeutung beimessen. Wenn Arteriosklerose so als physiologischer Vorgang erscheint, „so liegt das daran, dass der Kulturmensch so viele Schädlichkeiten auf sich wirken lässt, dass eben diese zusammen mit der Belastung durch den Blutdruck meist zu einer Schädigung der Media mit anschliessender Intimawucherung führen. Aber es gibt auch Ausnahmen und man findet gar nicht so selten bei recht alten Leuten (80—100 Jahre) auf dem Seziertisch überraschend gesunde Schlagadern".

Wir möchten nun die Ansicht aussprechen, dass das mechanische Moment für die Blutdrucksteigerung von ebenso grosser Bedeutung ist, wie der chemisch-toxische Faktor, der zur Hypertension führt.

Bei jugendlichen Arteriosklerotikern spielen chemische Noxen sicherlich die grösste Rolle (Infektionen [Wiesel u. a.], Alkohol und Nikotin).



Der Begriff „Disposition zur Arteriosklerose“ fällt zusammen mit „Anlage zu einer abnormen Stoffwechselrichtung“ (Lubarsch).

Dass chemische Stoffe, die sich im Nahrungsstoffwechsel bilden, tatsächlich an der Blutdrucksteigerung schuld sein können, mögen die im folgenden angeführten Versuche von William Bain zeigen[1]).

Dieser Autor fand im Harn gewisse basische Substanzen, welche — Tieren injiziert — den Blutdruck steigern (das Leucinderivat Isoamylamin und p-Hydrophenyläthylamin, ein Tyrosinderivat). Obst und vegetabilische Nahrung bewirken eine Verminderung, Milch, Kaffee, Tee, insbesondere aber Fleisch eine Vermehrung der Basen; der zugeführten Eiweissmenge parallel geht der Gehalt an diesen Basen. Bei Fällen mit hohem Blutdruck fehlten die Basen oder waren nur in geringen Mengen im Harne nachweisbar. Es folgt daraus, dass sich die Blutdrucksteigerung einerseits auf die Diät, insbesondere vermehrte Eiweisszufuhr, anderseits auf die Retention der blutdrucksteigernden Basen zurückführen lässt, da Patienten mit normalem Blutdruck normale Basenmenge im Harne ausscheiden.

Interessant ist in dieser Hinsicht auch die Tatsache, dass auch der Harn von Arteriosklerotikern — Tieren injiziert — erhöhte Toxizität aufweist (Experimente von Huchard und Tournier). Die Dyspnoe bei Arteriosklerotikern, die sich insbesondere bei interkurrenten, akuten Erkrankungen der Lunge deutlich zeigt, ist auch mehr toxischer als mechanischer Art und mit eine Ursache der in diesem Stadium sich findenden Schlaflosigkeit. —

Was die Bedeutung des chromaffinen Systems an der Entstehung der essentiellen Hypertonie des Menschen betrifft, so wird diese von Frank geleugnet. Immerhin muss aber eine Ueberfunktion der Nebenniere imstande sein, Hypertonie hervorzurufen. Es sei hier auf den von uns beschriebenen Fall echter kompensatorischer Nebennierenhypertrophie hingewiesen, wobei bei vollkommen fehlender Nebenniere der einen Seite die andere Drüse dreimal grösser als das Maximum von menschlichen Nebennieren war; da es sich dabei also um eine Ueberkompensation (mit Ueberproduktion des inneren Sekretes) handelte, so liess sich auch mit dieser Beobachtung, die den Wert eines Experimentes hat, die gleichzeitig vorhandene Hypertension erklären.

Schur und Wiesel haben die Ansicht vertreten, dass gesteigerter Adrenalingehalt des Blutes für den erhöhten Blutdruck von Bedeutung sei (Nachweis mit der Ehrmannschen Pupillenreaktion und mit Eisenchlorid), eine Ansicht, die an Reicher, Goldzieher und Molnar, Eichel Anhänger, an Pal, Schlayer, Bittorf aber Gegner gefunden hat. —

Von den Genussmitteln sind insbesondere Alkohol und Kaffee wichtig für unsere Frage.

Alkohol wirkt auf Blutdruck und Gefässweite in verschiedenen Körperregionen verschieden. — So wissen wir, dass neben der bekannten Erweiterung der Hautgefässe durch kleine Gaben sich eine Wirkung auf das Splanchnikusgebiet bemerkbar macht, indem sich in den Anfangsstadien seiner Wirkung die Eingeweidegefässe verengen.

1) Schon früher hat Mey darauf hingewiesen, dass mangelhaft ausgeschiedene Produkte des Stickstoffwechsels in Beziehung zur Entstehung des erhöhten Blutdrucks stehen.



Nach intravenöser Injektion richtig bemessener Gaben kann die Gefässveränderung im Splanchnikusgebiet aber stark genug sein, um den Karotisdruck ansteigen zu machen (Haskovec, Kochmann, Dixon, Gottlieb und Mayer).

Alkohol erhöht den Sauerstoffverbrauch der aktiven Muskulatur; — Arbeit ist daher anstrengender; — Anstrengung erhöht aber wieder den Sauerstoffverbrauch: daher summieren sich die korrelativen Drucksteigerungen (Hasebroek).

Alkohol wirkt übrigens (Poiseuille, Burton-Opitz) ebenso wie das gleich zu besprechende Koffein (Blunschy) auch den Viskositätsgrad erhöhend, was übrigens auch die anderen Reiz- und Genussmittel bewirken (Determann).

Denken wir noch überdies daran, dass der Alkohol ein wichtiges Glied in dem Circulus vitiosus der Luxuskonsumption bildet, so ist ja seine blutdrucksteigernde Wirkung klar.

Die Wirkung des Koffeins ist im allgemeinen (analog der des Strychnins) durch Erregung der Gefässnervenursprünge eine blutdrucksteigernde. — Gerade durch mittlere Koffeindosen, wie es im gewöhnlichen Leben mit dem Kaffee eingenommen wird, wird der Blutdruck erhöht, was sich auch durch das Tierexperiment nachweisen lässt, während hohe Gaben infolge von Verminderung der Herzleistung den Blutdruck nicht weiter erhöhen (H. Mayer und Gottlieb). Sehr grosse Gaben, sowie die direkte Injektion von Koffein, erzeugen sogar Druckabfall. Nun kommen ja für alimentäre Zwecke nur kleine Dosen in Betracht, die sich allmählich erst zu mittleren summieren. —

Bei Arteriosklerose wird Blutdrucksteigerung bis zu 64 pCt. der Fälle angegeben. Dass hoher Druck für die Aetiologie der Arteriosklerose in Betracht käme, ist nach den Untersuchungen von Lubarsch, Jores, Biedel und Braun unwahrscheinlich, vielmehr kommen Druckschwankungen, entsprechend den Verhältnissen bei physiologischer Arbeit, als Ursache für die Hypertrophie der Media und Intima mit subsequenter Bindegewebsneubildung und Sklerose in diesen Gefässschichten in Frage.

Hypertrophie der grossen Gefässe muss nicht immer zur Hypertrophie des Herzens führen, sondern durch Mehrarbeit kann es zu Hypertrophie der grossen Gefässe allein kommen. Immerhin sind die Druckschwankungen sicher von ganz anderer Wirkung auf intakte Gefässe, als auf hypertrophierende oder bereits sklerotische. Andererseits ist die im gewissen Alter auftretende Blutdrucksteigerung das erste klinische Anzeichen beginnender Arteriosklerose. Diese präsklerotische Drucksteigerung geht nach Huchard mit latenten Läsionen einher und ist gerade deshalb von Wichtigkeit, weil sie heilbar ist, während die mit deutlichen Läsionen einhergehende Periode der ausgesprochenen Arteriosklerose unheilbar ist. Diese für uns wichtige erste Periode charakterisiert sich durch 1. Intoxikationserscheinungen, 2. Niereninsuffizienz, 3. Drucksteigerung, welche letztere nur die Folge der beiden ersteren ist. „Die Behandlung muss also für den Anfang und für die Dauer die Bekämpfung dieser beiden Ursachen ins Auge fassen, wenn man ihre Wirkung aufheben will“ (Huchard). — Die Intoxikation entsteht aus der Ernährung und wirkt gefässverengernd, was an und für sich schon die Neigung zur Erhöhung des Blutdruckes erklärt. „Es macht oft durchaus den Eindruck, als wenn das System bei der Arteriosklerose nur auf die Notwendigkeit einer grösseren, physiologischen Breite des Blutdruckes nach oben eingestellt ist . . . Für das gesamte, diätetisch-alimentäre Moment, das zweifellos eine gewisse Rolle spielt, würden die Beziehungen einer relativen Insuffizienz der Organgewebe zu der Menge der an sich physiologischen Stoffwechselprodukte genügen“ (Hasebroek). Die grosse Bedeutung der Luxusernährung zugleich mit Ueberanstrengung der Niere würde auf diese Weise klar erscheinen.

Dass sicher noch andere ätiologische Momente für die Arteriosklerose in Betracht kommen, ist ja bekannt. Huchard fand bei 1980 Arteriosklerotikern: Gicht 393,

Rheumatismus 254, Syphilis 237, Diätfehler 205, Tabak 188, Infektionen 57, Diabetes 51, Malaria 23, Menopause 21, nervöse Zustände 19 Fälle, — und 501 Fälle „ohne Ursache". Auch Strauss findet bei einer Reihe nicht mehr ganz jugendlicher Personen Steigerung des Blutdrucks, oft als Nebensymptom bei Gicht, Darmaffektionen, allgemeiner Adipositas, Diabetes und Lithiasis. Speziell bezüglich der Gicht dürfte es sehr wahrscheinlich sein, dass die für diese charakteristische Noxe die Alteration der Gefässwand herbeiführt. —

Noch einiger Momente muss bei unserem Patientenkreis gedacht werden.

Zunächst der körperlichen und geistigen Arbeit. Muskelarbeit bewirkt zuerst Steigerung und dann Senkung des Blutdrucks; passive Bewegungen lassen ihn unverändert, bei trainierten Sportleuten tritt allerdings Senkung ein, denn je leistungsfähiger die Muskulatur ist, je automatischer sie arbeitet, desto geringer ist die Blutdrucksteigerung. Willensimpuls und psychische Anstrengung bewirken dagegen bei dem Ungeübten Blutdrucksteigerung, die dabei hauptsächlich auf Kosten der Gefässmitarbeit geschieht (vgl. Klemperers Experiment der Drucksteigerung bei einem Hypnotisierten auf die Vorstellung von schwerer Arbeit). — Bei Ueberanstrengung tritt fast immer Steigerung ein.

Geistige Arbeit führt, soweit sie nicht gerade psychisch aufregend wirkt, an sich nicht zur Blutdrucksteigerung. Für gewöhnlich sind aber bei Geistesarbeitern Luxusernährung und Bewegungsmangel, oft relativer Nikotin- und Alkoholmissbrauch (mit Störungen im Splanchnikusgebiet) vorhanden. —

Die Tätigkeit der Niere ist bei Luxuskonsumption sicher gesteigert. Nimmt man mit Hasebroek eine gesteigerte Aktivität der peripheren Organarterien an — einen Vorgang, den man übrigens phylogenetisch in der Tierreihe nach abwärts verfolgen kann —, so versteht man auch die Hypertrophie an den Arterien der Niere, z. B. bei Schrumpfniere, und die Hypertrophie der Malpighischen Knäuel.

Bei künstlicher Plethora (Hess) sollen auch die Glomeruli vergrössert sein, bei Fettsucht fand Kisch die Nieren verändert, von Hyperämie bis zu Granularatrophie. Israel nimmt an, dass für das grosse Quantum harnfähiger Substanzen die Sekretionsfläche der Niere insuffizient sei und für die fehlende Sekretionsfläche eine Kompensation durch Mehrbelastung des Gefäss-Systems eintrete. —

Methodik.

Ehe wir auf den klinischen Teil unserer Untersuchung eingehen, sei bezüglich der Methode kurz folgendes erwähnt. Die Blutdruckmessung bietet uns einen objektiven Masstab für ein bestimmtes pathologisches Symptom; insbesondere gestattet sie uns, therapeutische Massnahmen in ihrem Erfolg zu kontrollieren.

Wir verwenden den Blutdruckmessapparat nach Riva-Rocci (in der Modifikation von Deneke) in Verbindung mit der Armmanchette nach v. Recklinghausen und bestimmen jenen Grad (in mm Quecksilber), bei dem eben der Radialpuls — unter Kompression der Arteria brachialis mit Hilfe des Gummiballons — verschwindet. Die Durchschnittszahl aus mehreren, rasch hintereinander vorgenommenen Messungen wird verwendet. Gewöhnlich ist die erst-erhaltene Zahl, offenbar infolge der wenn auch



geringen psychischen Erregung bei der ersten Blutdruckuntersuchung noch etwas mehr erhöht. Es empfiehlt sich nun, um diesen Fehler zu vermeiden, den Patienten kurz mit dem ja immerhin fremdartigen Apparat vertraut zu machen, oder einige Zeit (1/2 Stunde) nach den ersten Messungen noch eine Messung vorzunehmen.

Die neuere Methode mit dem Apparat von Recklinghausen (mechanischer Tonometer mit Pumpe) gibt wohl exaktere Masse, doch räumt dieser Autor selbst ein, dass die palpatorische Methode gegenüber der oszillatorischen den Vorzug hat, rasch ausgeführt zu werden, niemals zu versagen und so für die meisten Zwecke Näherungswerte zu geben, deren Genauigkeit für klinische Zwecke ausreichend erscheint (O. Müller).

Erhöhte Spannung im Arteriensystem zeigt sich auch, wenn nicht gerade in messbarer Weise, so doch recht deutlich im Sphygmogramm. Dessen klinische Verwertbarkeit liegt ja in erster Linie, wie Sahli bemerkt, darin, dass es der Ausdruck der Form ist, welche die Pulswelle unter den bestehenden Strömungs-, Druck- und Widerstandsverhältnissen annimmt. Die sphygmographischen Kurven bieten uns bei der Verfolgung des Zirkulationszustandes einen Ausdruck der veränderten Funktion und erlauben uns so, insbesondere therapeutische Erfolge sichtbar darzustellen.

II. Klinischer Teil.

Die im folgenden wiedergegebenen Auszüge von Krankengeschichten, sowie die Blutdruck-, Gewichts- und Pulskurven beziehen sich auf die Beobachtung der letzten zwei Jahre und sind aus ca. 1200 Krankengeschichten verschiedener Art ausgewählt.

Auf die Eigenarten des Krankenmaterials, auf das sich unsere Beobachtungen erstrecken, wurde bereits oben hingewiesen.

Als gemeinsames, klinisches Zeichen der Hypertonie findet sich in allen Fällen Verstärkung des zweiten Aortentones, als Zeichen verstärkten Aortendruckes, manchmal auch sichtbare Pulsation der peripheren Arterien. Selbstverständlich muss, wie erwähnt, bei der ersten Untersuchung namentlich bei Neurasthenikern die auf die „Aufregung" entfallende Komponente berücksichtigt werden; hat doch Roemheld z. B. Anstieg auf 200 mm auf diesem rein funktionellen Wege gefunden.

Von subjektiven Symptomen werden oft Dyspnoe-, Druck- und Schmerzgefühle in verschiedenen Organen (Leber-, Milz- und Präkordialgegend) Schlafstörungen und Kongestionen angegeben.

Eine gewisse Uebereinstimmung im äusseren Gesamthabitus bei der ersten Gruppe von Patienten, bei denen Hypertonie mit Korpulenz infolge von Luxuskonsumption gepaart ist, ist oft nicht zu verkennen: „Es handelt sich um robuste, nicht selten auffallend kräftige Menschen mit lebhaft gerötetem Gesicht, vielem Bauchfett bei fassförmigem Thorax, die über Druck in der Lebergegend klagen und bisweilen bereits Stauungserscheinungen in Lungenkatarrh, Hämorrhoiden und leichten Oedemen zeigen," das ist das, was ältere Kliniker als apoplektischen Habitus bezeichneten.

Hierzu sei noch hinzugefügt, dass das vorgetriebene, weit über das Thoraxniveau erhabene Abdomen, mit Hochstand des Zwerch-



fells kombiniert, der sogenannte „Schlingerbauch" des Schnellessers, sich nicht allein bei den mit Adipositas komplizierten Fällen findet, sondern auch bei sonst mageren Hypertonikern.

Bezüglich der Stauungserscheinungen, die ohne Albuminurie einhergehen, sei erwähnt, dass dieselben in kürzester Frist unter geeigneter Behandlung zurückgehen (vergl. z. B. No. 662) und in der Regel nur die unteren Extremitäten betreffen.

Was das Alter der in Betracht kommenden Patienten betrifft, so handelt es sich um Erwachsene, die über die ersten 35 Jahre hinaus sind.

Als normale Spannung ist — bei Anwendung des Apparats von Riva-Rocci-Recklinghausen — eine solche von 105—115 mm Quecksilber anzusehen. Ueber 120, bei älteren Personen 130 mm, beginnt jedenfalls die Steigerung. Sawada fand bei 12,3 pCt. von Arteriosklerotikern einen erhöhten Blutdruck von 130—160 mm; bei Werten über 160—170 mm besteht schon Verdacht auf interstitielle Nephritis (auch ohne vorderhand nachweisbares Eiweiss). Ebenso erscheinen Strauss alle Patienten mit einer Blutdrucksteigerung von 170—180 mm suspekt auf schon vorhandene, analbuminurische Nierensklerose.

A. Hypertonie und Adipositas. (15 Fälle.)

Allen Fällen gemeinsam ist eine mehr minder ausgesprochene Adipositas. Aetiologisch kommen in Betracht neben einer allen gemeinsamen Luxusernährung: Alkohol, Lues, Nikotin, Neurasthenie.

Charakteristisch ist ein Parallelismus der Blutdruck- und Gewichtskurven; dieses gleichzeitige Abfallen der Kurven erleidet nur durch besondere Zufälle oder Unterbrechungen der Kur eine Abänderung (vergl. Protokollnummer 557, 662), sonst aber erscheinen die Kurven eben durch diesen Parallelismus pathognostisch interessant. Die obere, punktierte Kurve zeigt die Gewichtsverhältnisse, die untere, ausgezogene Kurve markiert die Blutdruckhöhen. In den ersten beiden Wochen ist der Verlauf der Kurve gewöhnlich steiler als in den darauffolgenden. Die näheren Daten finden sich bei den einzelnen Krankengeschichten, von denen einige auszugsweise wiedergegeben sind.

1. Protokoll-No. 662. J. S., 54 Jahre alt, Architekt.

Anamnese: In der Familie Fettsucht erblich, Eltern sowie drei seiner Kinder wiegen je über 100 kg. — Lebt in sehr guten Verhältnissen, Viel- und Schnellesser, Fleisch und Gewürze bevorzugt; täglich 1—2 l schweren Wein, viel Nikotin, wenig Bewegung.

Status: Sehr korpulenter, „vollblütiger" Patient, 119,2 kg. — Herz: Nach rechts verbreitert, 2. Aortenton verstärkt. — Lungen: Verschiebliche Grenzen, Bronchialkatarrh. — Bauch: Enorm aufgetrieben, Striae, dicke Fettschicht; Milzgegend druckempfindlich; Leber 3 Querfinger über den Rippenbogen reichend, kein Aszites, Hämorrhoiden. — Oedeme der Füsse. — Tremor der Extremitäten. — Kein Albumen.

Therapie: Korpulenten-Diät, „verschärft" durch 3mal wöchentlich „Obsttage" (früh Tee ohne Zucker, als übrige Mahlzeiten je 150—250 g frisches Obst). — Ausser-



dem Schwitzkasten mit heissem Vollbad alternierend, Massage, Zandergymnastik, Luftbad mit Atmungsgymnastik, viel Bewegung.

Dekursus: Gewichtsabnahme 9200 g, Blutdruck um 33 mm heruntergegangen; Oedeme nach vier Tagen geschwunden; an einigen Obsttagen etwas schwächer gefühlt und Koliken (vgl. den Druckanstieg in der 4. Woche). Hierauf Milch- statt Obsttage (5mal täglich je 250 g Milch), wird besser vertragen; allgemeines Befinden besser. (Kurve 1, Tafel III.)

3. Protokoll-No. 575. B. v. G., 63 Jahre alt, Staatssekretär.

Anamnese: Seit 4 Jahren Dysbasie, mässiger Trinker und Raucher. Schwindel, Gehen nur am Stock möglich.

Status: Gut genährt; breitspuriger, schwerfälliger Gang; Tremor der Extremitäten; Patellarreflexe gesteigert; Thoraxdurchleuchtung ergibt normale Herzgrösse; Aortenschatten verbreitert und vertieft bes. Arcus aortae; enorm hoher Zwerchfellstand; Radialispuls gut, Tibialispuls nicht oder kaum fühlbar, geringes Extremitätenödem, kein Albumen.

Therapie: Normaltisch, Atmungsgymnastik im Luftbad und am Bogheanschen Atmungsstuhl, Massage, Liegekur, Dampfduschen, Wechselfussbäder.

Dekursus: In der 4. Woche, nach Anstieg des Drucks auf 152 (Anfangsdruck 180) erniedrigt ein Aderlass den Druck auf 127; Nachlass des subjektiven Schwindelgefühls; in der 5. Woche 5tägiger Singultus; (Besserung auf Morphium und Veronal) in der 6. Woche Blutdruckdifferenz 60 mm; Gewichtsabnahme 4000 g, Dysbasie unverändert, subjektives Befinden sehr gehoben. (Kurve 2, Tafel III.)

4. Protokoll-No. 597. H. K., 58 Jahre alt, Privatier.

Anamnese: Vor 20 Jahren Typhus, immer korpulent gewesen; leidet an Kongestionen, Angstzuständen, Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Herzdruck, Uebelsein, Obstipation, Kopfschmerzen. Mässiger Raucher, leichtes Potatorium, viel Fleischnahrung.

Status: Sehr korpulent, Gewicht 102,5 kg; etwas zyanotisch; normale Herzgrenzen; leise, aber reine Herztöne; Art. rad. geschlängelt; enorme Tympanie des Bauches; kein Eiweiss.

Therapie: Korpulenten-Diät, Teilabreibungen, Dampfduschen, warme Vollbäder, Wechselfusshandbäder, Herz- und Bauchvibration, Massage, Luftbad (ohne Gymnastik).

Dekursus: Blutdruck in 2 Wochen auf die normale Höhe gebracht (von 152 auf 122), auf der er sich erhält. Die Zacke in der 2. Woche fällt mit einem akuten Magenkatarrh zusammen. Gewichtsabnahme 5000 g; subjektives Befinden viel besser, Schlaf gut. (Kurve 3, Tafel III.)

9. Protokoll-No. 329 und 847. S. A., 58 Jahre alt, Universitätsprofessor.

Anamnese: Geistig stark überarbeitet (12—14 Arbeitsstunden), Schlaf gestört, Kongestion zum Kopf; Gefühl der Spannung und Schwerfälligkeit in den Füssen; allgemeine Erregbarkeit; hastiger Esser; schlechter Kauer.

Status: blass, müdes Aussehen; Korpulenz, Gewicht 86,2 kg. Herzgrenzen und Töne normal; verstärkter 2. Aortenton; Puls rhythmisch, äqual, 78; Art. rad. derb, gerade; Bronchialkatarrh, „aufgetriebener Schlingerbauch", Hochstand des Zwerchfells, kein Albumen, Sphygmogramm regelmässig, Typus des Pulsus tardus mit niedriger Elevation und breitem Plateau.

Therapie: Korpulenten-Diät, Massage, 1.—2. Woche Liegekur, 3. Woche leichte Zandergymnastik.

(Im Vorjahre mit ähnlichen Erscheinungen zur Kur mit gleicher Therapie in Behandlung, gewesen. Darnach 1/2 Jahr sehr gut befunden, bis die geistige Ueberarbeitung Bewegungsmangel usw. die neurasthenischen und arteriosklerotischen Erscheinungen wieder zum Vorschein brachten. Blutdruckkurve ähnlich wie heuer.)



Dekursus: Gewichtsabnahme 3000 g, Blutdruck um 20 mm heruntergegangen, Sphygmogramm unverändert. (Kurve 4, Tafel III.)

10. Protokoll-No. 853. F. R., 60 Jahre alt, Grossindustrieller.

Anamnese: Bis auf rheumatische Beschwerden angeblich immer gesund gewesen; 2—3 Glas Bier, 4 Zigarren täglich.

Status: Muskulöser, etwas überernährter, strotzend aussehender Mann. Herz: 2. Aortenton verstärkt, Art. rad. gerade, weich; Puls rhythmisch, äqual; hier und da Parästhesien im rechten Arm; Varizen an den Unterschenkeln; Urin frei.

Therapie: Korpulenten-Tisch, abwechselnd Sauerstoff- und Dampfbeinbad, Luftbad, Liegekur vor dem Essen, Zandergymnastik.

Dekursus: Allgemeines Wohlbefinden, Gewichtsabnahme 5000 g, Blutdruckabnahme 22 mm.

Typischer Fall von beginnender Arteriosklerose („Präsklerose"). (Kurve 5, Tafel III.)

11. Protokoll-No. 542. M. M., 46 Jahre alt, Bankiersgattin.

Anamnese: Seit jeher Korpulenzbeschwerden, Neuralgie, Herzklopfen, Magendrücken, Knieschmerzen, psychische Depressionen.

Status: Sehr fettreiche Hautdecken, Gewicht 89,5 kg; Herz nach allen Seiten dilatiert, Töne matt und leise, Bradykardie, Oedem der Beine, kein Albumen.

Therapie: Korpulenten-Diät, Bürst- und Thermalschwimmbäder, Massage, Luftbad, Zandern, Vibration.

Dekursus: Dilatation in wenigen Tagen zurückgegangen; Blutdruck nach der ersten Woche normal, Gewichtsabnahme 4500 g. (Kurve 6, Tafel III.)

12. Protokoll-No. 539. C. S., 47 Jahre alt, Opernsängerin.

Anamnese: Aufregender Beruf, unregelmässige Lebensweise, viel Alkohol in letzter Zeit wegen Schlaflosigkeit, Nervosität, Obstipation, rheumatische Beschwerden.

Status: Blass, korpulent, aufgeschwemmt; Herz: normale, reine Töne, Leber nicht palpabel, Urin frei.

Therapie: Korpulenten-Diät, Abstinenz, elektrischer Schwitzkasten, Schwimmbad, Luftbad, Massage, Zandern.

Dekursus: Subjektiv viel besser, Stuhl geregelt, Blutdruck von 145 auf 118 heruntergegangen, Gewichtsabnahme 1800 g. (Kurve 7, Tafel III.)

14. Protokoll-No. 387 und 775. A. H., 65 Jahre alt, Verlegerswitwe.

Anamnese: Immer gesund und korpulent gewesen, Kurzatmigkeit. Rheumatismus, Herzklopfen.

Status: 1910: Adipositas, Hängebauch, Enteroptose, Gew. 99,5 kg, Herzdämpfung vergrössert, Töne hart, Arhythmie, Extrasystolen, Blutdruck 210, kein Albumen. — 1911: Gewicht 88,3 kg, Herzbefund unverändert, subjektiv viel besser. Patientin hat inzwischen zuhause dieselbe Lebensweise fortgesetzt.

Therapie: Korpulenten-Diät, Bürst-Dampfbeinbäder, Dampfdusche, Massage, Luftbad, Herzvibration.

Dekursus: Herzbeschwerden beide Male gebessert; Gewichtsabnahme 1910 5500 g, Ende der Kur 1911 (gegen 1910) 13 200 g abgenommen. Blutdruck 1910 von 210 auf 145, 1911 von 180 auf 165 parallel der Gewichtsabnahme heruntergegangen. (Kurve 8, Tafel III.)

15. Protokoll-No. 854. K. R., 53 Jahre alt, Fabrikdirektor.

Anamnese: Vor 25 Jahren Lues, jetzt Atembeschwerden, Knieschmerzen; vor 6 Monaten im Urin Albumen und hyaline Zylinder; sehr angestrengter Beruf.

Status: Abgespannter, aufgeschwemmter Patient; Herz nach links verbreitert. Töne rein, aber leise; Urin eiweissfrei; Plattfüsse.

Dekursus: Urin dauernd eiweissfrei ohne pathologisches Sediment, Blutdruck geht leicht auf die Norm hinunter, Gewichtsabnahme 4300 g, Herzdämpfung etwas



verkleinert. (Nach sechs Monaten, in denen Patient zuhause ähnlich weiter gelebt hat, subjektives Befinden sehr gut, Blutdruck normal!) (Kurve 9, Tafel III.)

B. Hypertonie mit Nierensklerose und Albuminurie. (8 Fälle.)

Auch einige dieser Fälle sind mit Adipositas kombiniert und zeigen dabei gelegentlich der Kur den charakteristischen Parallelismus zwischen Blutdruck- und Gewichtskurve. Für die Fälle der früheren Gruppe sind wir nicht in der Lage, klinisch ausser durch die Blutdruckerhöhung auf eine Nierensklerose schliessen zu können. Der Eiweissgehalt bei den mit Albuminurie verbundenen Fällen beträgt zwischen „Spuren" bis zu 0,5—1,0 pro Mille Esbach. Eiweiss-Spuren verschwinden nach reizloser Diät zuweilen, grössere Mengen bleiben konstant.

Es gelingt nur sehr selten (vgl. z. B. 541), die Blutdruckhöhe bei derartigen Fällen ganz aufs Normale zu bringen; doch finden sich Differenzen nach mehrwöchiger Kur bis zu 40 bis 50 mm Quecksilber, bei einer länger fortgesetzten Kur bis zu 60 mm.

17. Protokoll-No. 541. P. G., 41 Jahre alt, Fabrikbesitzer.

Anamnese: Chronischer Bronchialraucherkatarrh; starker Raucher und Weintrinker.

Status: Gross, korpulent, Gewicht 115 kg, zyanotisch, Herz nach rechts verbreitert, erster Ton unrein, akzentuiert, Leber etwas vergrössert, Bronchialkatarrh, Albumen 0,5 pM. Esbach.

Therapie: Korpulenten-Diät ohne Fleisch, viel Milch, Abstinenz, Schwitzkasten, Schwimmthermalbad, Luftbad, Atemgymnastik, viel Bewegung.

Dekursus: Urin nach 14 Tagen eiweissfrei, Druckdifferenz 43 mm, Gewichtsdifferenz 5700 g. (Kurve 10, Tafel III.)

19. Protokoll-No. 678. J. T., 54 Jahre alt, Notarsgattin.

Anamnese: Vor 20 Jahren Pleuritis; seit 10 Jahren Herzklopfen, krampfartige Schmerzen in Herz-, Darm- und Lebergegend, chronische Obstipation; 4 gesunde Kinder, eine Frühgeburt.

Status: „Kongestioniertes Gesicht", kalte Füsse, Gewicht 68,6 kg; Lunge: Pleuritis sicca; Herz nicht vergrössert, 2. Aortenton nicht verstärkt; Puls 80, klein, äqual, rhythmisch; Art. rad. hart, schwer unterdrückbar; Sphygmogramm zeigt stark gespannten regelmässigen Puls mit breitem Plateau, Pulsus tardus; Harnbefund: Spuren Albumen; spez. Gew. 1006; Röntgen: Herz klein, Aortenschatten normal.

Therapie: Vegetarische Diät, Milch, Sauerstoff- und Bürstbad abwechselnd mit Massage, Luftbad ohne Gymnastik.

Dekursus: Blutdruck um 60 mm heruntergegangen, Krämpfe nur an einigen Tagen beobachtet, subjektiv besser. — Albumen schwindet und kommt wieder; spez. Gewicht 1016—1031, Körpergewicht unverändert.

Diagnose: Schrumpfniere, allgemeine Arteriosklerose, bes. der Abdominalarterien. (Kurve 11, 12 und 13, Tafel III.)

20. Protokoll-No. 874 und 421. M. F., 49 Jahre alt, Minister.

Anamnese: Seit einiger Zeit Schlaflosigkeit, Unfähigkeit zur Arbeit, Obstipation; im Vorjahre ähnliche Kur.

Status: Etwas ermüdetes Aussehen, leichte Adipositas, Herz etwas nach rechts verbreitert, 2. Ton akzentuiert; Urin: Spuren Albumen.

Therapie: Korpulenten-Tisch, Obst, Dampfbäder, Dampfdusche, Massage, Luftbad, Zandergymnastik.



Dekursus: Urin (im Vorjahre auch hyaline Zylinder) wird nach 3 Wochen eiweissfrei; Gewichtsabnahme 3000 g. Blutdruck (im Vorjahre 180) geht jetzt auf 130 mm herunter. (Kurve 14, Tafel III.)

21. Protokoll-Nr. 857 und 361. T. J., 46 Jahre alt, Advokat.

Anamnese: Vor 20 Jahren Lues; Hämoptoe vor 30 Jahren; seitdem systematische Ueberernährung, die zur Korpulenz führte; jetzt Beklemmungen in der Herzgegend; Atemnot.

Status (1910): Korpulent; enormes Abdomen; Herzdämpfung nach links stark verbreitert; Töne unrein; 2. Ton akzentuiert (Aorteninsuffizienz); Urin: Albumen 0,3 pM. Esb.

Dekursus: Nach 2 Wochen Urin eiweissfrei; Druck um 45 mm, Gewicht um 4000 g vermindert; Herzdämpfung kleiner; Geräusche unverändert; Subjektiv sehr gut. Status (1911): Herzdämpfung kleiner, fast normal; Geräusche unverändert; 2. Ton akzentuiert; Urin: Albumen in Spuren; Subjektiv viel besser.

Therapie: 1910 Korpulenten-, vegetarische Diät (einmal wöchentlich Fleisch). 1911 Korpulenten-Diät (zweimal Milchtag pro Woche), Dampfduschen, Vollbad, Massage, Luftbad (ohne Gymnastik). (Kurve 15 u. 16, Tafel IV.)

C. Hypertonie ohne Adipositas und ohne Albuminurie (8 Fälle).

In dieser Gruppe haben wir eine Reihe von Fällen zusammengefasst, bei denen sich weder Ueberernährung, noch Albuminurie nachweisen lässt. Anamnestisch finden sich neben Lues und jüngst durchgemachten Infektionskrankheiten noch Neurasthenie, Alkoholmissbrauch, Ueberanstrengung, die wohl als ätiologische Faktoren in Betracht kommen. Selbstverständlich findet sich bei diesen Fällen kein Kurvenparallelismus; während aber die Blutdruckkurve bei der früheren Gruppe (Albuminurie) sich durch eine gewisse „Unruhe" charakterisiert, d. h. ein fortwährendes Schwanken und leichtes Beeinflusstwerden, zeigen die Blutdruckkurven dieser Gruppe einen mehr ruhigeren Verlauf.

Charakteristisch ist für diese Gruppe auch die Deutlichkeit, mit der sich die Besserung der Blutdruck- und Pulsverhältnisse im sphymographischen Kurvenbild zum Ausdruck bringen lässt (vergl. Fall 26 u. 29).

24. Protokoll-Nr. 600. P. B., 39 Jahre alt, Bankbeamter.

Anamnese: Vor 18 Jahren Lues akquiriert; Schlaflosigkeit; Angstgefühle; nach dem Essen Herzklopfen; hastiger Vielesser (bes. Fleisch); viel Alkohol; viel Nikotin.

Status: Grosser, kräftiger Patient; Herzbefund normal; Lunge etwas gebläht; hoher Zwerchfellstand; Urin: kein Albumen.

Therapie: Normalkurtisch (abends wenig!); Luft-, Voll- und Schwimmbad; Dampfdusche; abends ganze Packung; Liegekur; Zander-Gymnastik.

Dekursus: Schlaf wesentlich besser; Angstgefühle ab 2. Woche geschwunden. Bei diesem Fall Häufung von Ursachen der Hypertonie: Lues, Alkohol, Nikotin, Fleischüberernährung und Neurasthenie. Trotzdem durch zweckmässige Lebensweise relativ leicht zu beeinflussen. Ab 2. Woche auf 120, dann wieder leichter Anstieg. (Patient hält sich nicht in der letzten Woche an die Kur und beginnt wieder sein Potatorium!) (Kurve 17, Tafel IV.)

26. Protokoll-Nr. 665. F. D., 58 Jahre alt, Fabrikbesitzer.

Anamnese: Bis zum vorigen Jahre immer gesund und sehr rüstig gewesen. Seit einem Jahre Anfälle von Angina pectoris; Potator strenuus; starker Raucher; hastiger Esser.



Status: Sehr abgemagert, blass, sehr muskulös dabei. Herz: Dämpfung nicht verbreitert; diastolisches Geräusch an der Basis, daneben klappernder 2. Aortenton; Lunge: Bronchialkatarrh; Urin: kein Eiweiss.

Therapie: Normaler Kurtisch; Abstinenz; Luft- und Sauerstoffbäder; Liegekur; Massage; Herzvibration.

Dekursus: Abstinenz leicht ertragen; andauernd subjektives Wohlbefinden; Blutdruckerniedrigung auf die Norm; die Aenderung kommt sehr deutlich auch im sphygmographischen Pulsbild zur Darstellung. Aus dem flachen Puls mit breitem Plateau wird nach 3—4 Wochen eine der normalen sehr ähnliche Kurve, an der nur die sekundären Schwankungen im katakroten Schenkel auf vermehrte Wandspannung hinweisen. (Kurve 18—21, Tafel IV.)

29. Protokoll-Nr. 904. A. Z., 64 Jahre alt, Privatier.

Anamnese: Früher sehr angestrengter Beruf, seit 13 Jahren Nichtstun mit Hypochondrie. Seit 25 Jahren Magenbeschwerden; allgemeine Erregbarkeit; mässiger Raucher, mässiger Alkoholgenuss; im letzten Jahre mehrere Kilogramm abgenommen.

Status: Schwerer Hypochonder; Herz normal, 2. Aortenton mässig verstärkt; beginnendes Lungenemphysem.

Therapie: Magendiät; Sauerstoffbäder; Dampfkompressen auf den Magen; Massage; Luftbad.

Dekursus: Hypochondrie unverändert, Gewichtszunahme 1000 g; Blutdruckabnahme 30—40 mm. Sphygmogramm: Die Pulskurven zeigen auch hier deutlich die Abnahme der Spannung in allmählicher, pro Woche steigender Zunahme der Pulswellenhöhe. (Kurve 22—26, Tafel IV.) (Die sekundären Schwankungen sind auf dem Cliché etwas übertrieben.)

30. Protokoll-Nr. 547. C. T., 58 Jahre alt, Gutsbesitzer.

Anamnese: Seit vielen Jahren Potator (vor einigen Monaten Erregungspsychose).

Status: Gut genährt, kräftig, blass; universelles Ekzem; Herztöne rein, Grenzen normal, 2. Aortenton verstärkt; Urin: kein Eiweiss.

Therapie: Vier Wochen vegetarische, 4 Wochen gewöhnliche, reizlose Diät; Abstinenz; Sonnen- und Luftbad; Kleienbäder; Zander-Gymnastik; Liegekur.

Dekursus: Auffallend rasches Absinken des Blutdruckes bei Abstinenz und vegetarischer Diät; in der 5. Woche leichter Anstieg der Kurve, aber noch innerhalb der normalen Grenzen nach Einsetzung der Fleischkost. In den letzten 3 Wochen wieder normaler Blutdruck. Allgemeines Befinden gebessert; Gewichtszunahme 1400 g; Blutdruckabnahme 60—70 mm; keine Abstinenzerscheinungen. (Kurve 27, Tafel IV.)

III. Allgemeine und diätetische Therapie.

Ehe wir auf die näheren Details der diätetischen Therapie eingehen, erübrigt es noch, einige Punkte der allgemeinen Therapie zu berücksichtigen, wobei wir zum Teil der Darstellung Hasebroeks folgen wollen, dessen Anschauungen mit den unsrigen übereinstimmen.

Die Therapie der pathologischen Blutdrucksteigerung kann eine kausale und symptomatische sein:

1) Kausal, wenn wir die Hypertonie als Kompensationsvorgang, als „Abwehrreaktion“ auffassen, und die Herstellung absoluter und relativer Funktionstüchtigkeit aller Organe durch Abhaltung von Schädlichkeiten erstreben. Hierauf beruht es, dass sich nirgends bei pathologischen Vorgängen so sehr die physiologischen Massnahmen einer sogenannten zweckmässigen Lebensweise bewährt haben, als bei Behandlung der Blut-



drucksteigerung. Weil die ursprünglichen Schädlichkeiten oft in nichts anderem bestehen als in der durch das moderne Kulturleben hervorgerufenen Entfernung des Körpers aus der Sphäre der Reizwirkung allgemeiner Naturkräfte, eben deswegen erreichen wir so viel, wenn wir dem Körper wiedergeben, was des Körpers ist: eine naturgemässe Lebensweise mit allem, was daran hängt, mit funktionellen Reizen, wo sie nötig sind, mit sparsamer Beanspruchung, wo sie angebracht ist. Wir gehen oft therapeutisch denselben Weg rückwärts, den die korrelative Mehrarbeit im System nehmen musste, indem wir resp. Organtätigkeit wieder in ihre Rechte einsetzen. Dann fällt allmählich die Notwendigkeit, dass das Organ zu früh an das rückwärts liegende System um Hilfe appellieren muss, fort.

2) Symptomatisch, wenn wir die Blutdrucksteigerung als Krankheitseffekt bei primär gesteigertem Reizzustand des Zentralnervensystems auffassen (Neurasthenie, Herz- und Gefässneurose). Somit kommen zwei Momente für die allgemeine Therapie in Betracht, nämlich allgemeine Schonung neben einer Forcierung einer anderen Organtätigkeit, um durch deren aspiratorische Eigenarbeit (besonders Haut und Muskulatur) auf die Blutdrucksteigerung in senkendem Sinne zu wirken (Hasebroek). Es ist aber daran festzuhalten, dass, mit Ausnahme lang fortgesetzter Uebungstherapie, alle mechanischen Mittel nur zeitweise den Blutdruck herabsetzen können, wenn nicht gleichzeitig durch lakto-vegetabilische und salzarme Diät die Wirkung dieser Mittel unterstützt wird (Huchard).

Ebenso müssen wir uns der Meinung Laqueurs anschliessen, dass die durch physikalische Prozeduren erzielbare Blutdruckerniedrigung eine momentane, im besten Falle einige Stunden anhaltend sein kann. Praktisch wichtig ist aber die Dauerwirkung einer Kur, d. h. in diesem Falle Kombination eine Reihe von blutdruckerniedrigenden oder wenigstens nicht erhöhenden physikalischen Anwendungen mit entsprechender Diät.

Gymnastik und Massage zielen auf Inanspruchnahme der Körpermuskulatur. Passive Widerstandsbewegungen gestatten bei möglichst grosser aktiver Eigenleistung die relativ geringste Gehirnarbeit. Massage und Gymnastik in einfachster Form sind für Blutdruck und Gefässzirkulation auch deshalb günstig, weil der respiratorische Quotient steigt (Claude Bernard), indem durch Gefässerweiterung periphere Kreislaufbeschleunigung die Arbeit des Zentralorgans erleichtert wird. „Denn wie die Gefässe die Hilfstruppen des zentralen Herzens sind, so sind die Muskeln durch ihre Kontraktion die Hilfstruppen der Gefässe.“ Uebrigens hat bei allgemeiner Adipositas und Körperträgheit infolge von Luxusernährung die beschleunigte Blutgeschwindigkeit und der gesteigerte Sauerstoffbedarf den Effekt einer Erniedrigung des Viskositätsgrades.

Atmungsgymnastik ist aus demselben Grunde imstande, vorüberübergehend den Blutdruck herabzusetzen (Herz, Hasebroek). Passive Atmungsgymnastik im Bogheanschen Atmungsstuhl wirkt bei hyperto-

nischen Asthmatikern blutdrucksenkend (v. Schrötter, Laqueur, eigene Erfahrung).

Hydro- und Thermotherapie kommt als Bewegungstherapie für die peripheren Hautgefässe und somit als Schonungstherapie für das Herz in Betracht: Hydrotherapie in Form von Einpackungen, milden Prozeduren (Halbbäder, Teilabreibungen); von thermischen Einflüssen wirken sehr kalte Applikationen fast immer blutdrucksteigernd (Tschlenoff, Matthes) und werden deshalb von uns vermieden. Ueber den Wert heisser Anwendungen gingen die Meinungen auseinander. — Die widersprechenden Angaben über die Wirkung heisser Prozeduren auf den Blutdruck hat O. Müller durch genauere Untersuchung an Gesunden zu klären versucht. Er fand bei Bädern unter 35 Grad C. Steigerung; zwischen 35—40 Grad erst Steigerung, dann Senkung, dann wieder mässige Steigerung; bei Temperaturen über 40 Grad (Schwitz- und Hitzebädern) Steigerung. Unter pathologischen Verhältnissen am Herzen aber zeigt sich ein anderes Verhältnis. Nach den Müllerschen Untersuchungen kann der primäre Blutdruckanstieg sehr kurz sein (Muskeltätigkeit, mechanischer und thermischer Reiz). Die sekundären Senkungen — bei Heiss- und Kaltreizen nur relative, bei Warmreizen (35—40 Grad) aber absolute — sind schwer zu erklären. Nach Kaltreizen ist der Blutdruck auch während des Stadiums der relativen Erweiterung der Hautgefässe erhöht; bei Warmreizen kann der Blutdruck, während die Hautgefässe weit sind, sich unter dem normalen halten (Matthes).

Die Wirkung der Elektrizität in ihren verschiedenen Anwendungen ist gleichfalls eine vorübergehende. Hochfrequenzstrom-Anwendung (D'Arsonvalisation) wird namentlich von französischen Autoren favorisiert. — Nach unserer Erfahrung bewirkt Galvanisation des Herzens vorübergehend eine Herabsetzung (auch bei Schrumpfniere um 10—12 mm); doch ist die Wirkung nach kurzer Zeit wieder verschwunden.

Es geht somit aus diesen kurzen Ausführungen hervor, dass das wichtigste Moment für die Therapie neben allgemeiner Schonung die Diät ist.

Es seien nun im folgenden jene Momente zur Darstellung gebracht, die sich uns praktisch in der diätetischen Behandlung der Ursachen pathologischer Blutdrucksteigerungen bewährt haben. Es ist dabei natürlich, dass jegliches Schematisieren, wie bei jeder therapeutischen Massnahme, nur schädlich ist, weshalb auch hier nur die Grundzüge unserer Diät wiedergegeben erscheinen. Jeder einzelne Fall erfordert selbstverständlich genaues Individualisieren und ev. Variieren innerhalb der gegebenen Prinzipien.

Wenn wir an eine „gemischte“ Diät denken und von einer monotonen Ernährungsform, wie es etwa die mit allgemeiner Körperruhe verbundene Carellsche Milchkur ist, absehen, da eine solche ja nur vorübergehend durchzuführen ist, so wird den meisten Anforderungen, die wir an eine



blutdruckerniedrigende Ernährungsweise stellen müssen, eine einfache, reizlose Kost gerecht, wie sie hier kurz geschildert wird.

Die dabei in Anwendung kommenden Prinzipien sind folgende:

1. Reizlosigkeit der Kost.
2. Verminderung der Fleischzufuhr.
3. Vermehrte Berücksichtigung der vegetabilischen Kost (mit vermehrter Mineralsalzzufuhr durch entsprechende Kochweise).
4. Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr.
5. Beschränkung der Kochsalzzufuhr.
6. Einschränkung oder Aufhebung der Alkoholzufuhr.

Auf den Ausgangspunkt der Aufstellung dieser Prinzipien (chemische Analyse der Frauenmilch in einer für Erwachsene gedachten Quantität) soll hier nicht näher eingegangen werden.

Bei obiger Aufzählung decken sich einzelne Punkte zum Teil, oder sie gehen in einander über, da ja z. B. Fleisch in reichlicher Menge in seinen Extraktivstoffen ebenfalls Reizstoffe enthält.

Im wesentlichen werden sich nun zwei Gruppen von allgemeinen Diätformen ergeben, je nachdem es sich — wie so häufig — um Komplikationen mit allgemeiner Korpulenz oder um magere oder normal entwickelte Patienten handelt. Desgleichen werden Magen- und Darmbeschwerden, sowie Erkrankungen des Stoffwechsels eine Modifikation der Kostform bedingen müssen. Auf effektive Nierenaffektionen wollen wir hier keine spez. Rücksicht nehmen, da die entsprechende Diät sich nur wenig von der allgemein üblichen unterscheidet.

ad 1. Reizlosigkeit oder besser Gewürzlosigkeit ist durch Weglassen der die Niere reizenden Gewürze (Pfeffer, Paprika, Senf usw.) in der Kost herbeizuführen.

Um diesen Wegfall an Appetitanregung wett zu machen und eventuelle träge und ungenügende Magensaftsekretion anzuregen, ist es Sache wahrer Kochkunst, durch Variation der Zubereitung und appetitliches Anrichten psychisch eine reflektorische Beeinflussung zu erzeugen. In Fällen andauernder Appetitlosigkeit sind von Anregungsstoffen am ehesten noch Amara empfehlenswert (in der bekannten Anwendung etwa: Tinct. chinae comp. 3mal täglich 15 Tropfen vor den Hauptmahlzeiten). Gewöhnlich kommt man aber mit den stoffwechselsteigernden physikalischen Prozeduren aus; oft wirken einige Tage Unterernährung mit Körperruhe später wieder appetitanregend. Dies gilt für Fälle, in denen eine Ueberernährung erwünscht ist. Für die mit Korpulenz komplizierten Fälle von Blutdrucksteigerung liegt aber gerade in der Reizlosigkeit der Kost ein erwünschter Faktor, um praktisch die Neigung zur Luxuskonsumption und zum Alkoholgenuss zu unterdrücken.

ad 2. Bei der Fleischüberernährung kommen zwei Faktoren in Betracht: Einmal die Eiweissüberernährung, dann die in der Zufuhr von Fleisch enthaltenen sog. „Extraktivstoffe".



Es ist selbstverständlich, dass man bei der Aufstellung der Kostordnung unter ein gewisses Mindestmass der Eiweisszufuhr nicht hinausgehen darf. Wir wissen aber heute, dass wir weit unter die früher gültigen Voitsche Eiweissmengen (1,5 g pro kg Körpergewicht) gehen können, ohne das Stickstoffgleichgewicht zu stören. Es haben dies die bekannten Versuche Chittendens gezeigt, sowie u. a. Stoffwechselbilanzen bei Gichtikern, wonach ein normaler Mensch von ca. 70 kg Gewicht mit einer täglichen Eiweissmenge von ca. 60 g (0,7—0,9 g Eiweiss pro kg Körpergewicht) in Gleichgewicht und in Leistungsfähigkeit sich erhalten kann (Umber).

Auf die Versuche von Lubarsch, auf alimentärem Weg sklerotische Prozesse hervorzurufen, wurde oben hingewiesen. Wenn bei diesen Experimenten auch keine Angaben über Blutdruckverhältnisse gegeben sind, so können wir doch nach den anatomischen Verhältnissen der Gefässe per analogiam auf erhöhten Blutdruck intra vitam seiner Versuchstiere schliessen. Jedenfalls scheinen dabei abnorme Produkte des Eiweissstoffwechsels im Spiele zu sein, entweder Ptomaine oder ptomainartige Stoffe, oder Derivate von Leuzin und Tyrosin (nach den neueren Untersuchungen von Bain).

Die blutdrucksteigernde Wirkung der Extraktivstoffe ist ja auch den Laien in Form der Bouillon als tonisierendes Mittel bekannt. — Praktisch wird sich demnach eine Verminderung der gewöhnlichen in unseren Zonen üblichen Fleischeiweiss-Uebererernährung empfehlen, etwa in der Weise, dass im allgemeinen nur während der Hauptmahlzeit Fleisch gereicht wird, während am Abend höchstens 1—2mal wöchentlich Fleisch (einmal kalt, einmal gebraten) zur Anwendung gelangen darf. Es erfolgt auf diese Weise schon eine Verringerung der allgemein üblichen Fleischmenge um fast die Hälfte.

Was die Einzelquantitäten betrifft, so können auch diese niedriger als das Normalmass gehalten werden. — Es seien hier als Beispiel einige Fleischrationen, wie sie während der Hauptmahlzeit sich bewährt haben, in ihrem Nährwert — nach Atwater und Bryant berechnet — angegeben. Daneben sind auch Daten für die anderen 3 wichtigsten Eiweissspender verzeichnet: Milch, Eier, Käse (s. nebenstehende Tabelle).

Die angegebenen Masse sind selbstverständlich nur Durchschnittsmasse und innerhalb kleiner Grenzen variabel. Als einfachstes Mittel, sowohl um den Eiweissgehalt als auch Fett und Kohlenhydrate der Nahrung nach Wunsch zu regulieren, ist die Milch anzusehen, mit welcher man auch den Flüssigkeitsgehalt der Nahrung in beliebiger Weise einstellen kann. Wo sich die Befriedigung eines erhöhten Eiweissbedürfnisses als notwendig erweist, kann dies in leicht übersehbarer Weise in Form von Käse, besonders in Form des gut verdaulichen, frisch zu bereitenden Topfens oder Quarks geschehen.



Tabelle I.

Beispiele von Rationen der wichtigsten Eiweissspender.

	Menge roh	Menge fertig	Unverwertbare Nährstoffe g	H_2O g	Ungeniessb. Abfall g	Eiweiss g	Fett g	Kohlenhydrate g	Brennwert in Kalorien
Rindfleisch (fertig) .	(200)	100	2,7	38,1	—	25,4	33,2	—	425
Filet (fertig) . . .	(200)	100	2,4	48,2	—	21,6	27,2	—	310
Roastbeef (fertig) .	(140)	80	1,7	41,3	—	19,9	14,4	—	224
Zunge (roh) . . .	130	(100)	1,3	70,8	26,5	18,3	8,7	—	163
Kalbskotelett (roh) .	150	(80)	1,9	106,1	5,1	29,1	10,9	—	234
Kalbsschlögel (roh) .	180	(100)	2,0	127,6	36,8	36,0	14,3	—	293
Schweinskarree (fert.)	(140)	100	3,1	33,6	—	24,1	35,7	—	445
Huhn (gebraten) .	(150)	100	1,0	74,8	41,6	20,9	2,4	—	115
Indian (gebraten) .	(150)	100	1,3	67,5	—	17,1	10,9	—	118
Zwei Eier	(120)	100	1,2	73,2	11,2	12,8	11,4	—	166
Vollmilch, 1/4 Liter .	250	—	1,25	217,0	—	8,0	9,5	12,5	170
„ 1/2 „ .	500	—	2,5	435,0	—	16,0	19,0	25,0	340
„ 3/4 „ .	750	—	3,7	652,0	—	24,0	28,5	37,5	510
„ 1 „ .	1000	—	5,0	870,0	—	32,0	38,0	50,0	680
Sahne	100	—	1,1	74,0	—	2,4	17,6	4,5	190
Käse	50	—	1,7	17,1	—	12,6	16,0	1,2	207

Einen Unterschied zwischen „schwarzem" und „weissem" Fleisch zu machen, ist im allgemeinen irrelevant, vorausgesetzt gute Magen- Darm-Verdauung. Ersteres ist reicher an Extraktivstoffen, von denen fast frei das sog. ausgekochte Rinds-, Kalbs- oder Hühnerfleisch ist. Wo also der Nachteil der Extraktivstoffe umgangen werden soll, ist Fleisch in dieser Form zu reichen (also in gekochter Form).

ad 3. Vegetabilien: Ausschliesslich vegetarische Kost bzw. laktovegetabilische Kost wird sich nur in ganz besonderen Fällen als notwendig erweisen. Die gewöhnlichen, unkomplizierten, analbuminurischen, präsklerotischen Blutdrucksteigerungen werden auch bei der im früheren Punkte angedeuteten Art der Fleischdarreichung in kurzer Zeit (8 bis 10 Tagen und früher) auf die Normalhöhe gebracht werden können. Wo es sich um Komplikationen von seiten der Niere (Schrumpfniere) handelt, vermag auch die laktovegetabilische Diät keineswegs immer eine Verminderung bis auf die Norm herbeizuführen, immerhin aber doch den Blutdruck zu erniedrigen.

Dagegen hat sich vegetarische Kost bei den Fällen von Blutdrucksteigerungen bewährt, wie sie mit schwerer Neurasthenie, insbesondere depressiven Stadien verbunden sind. Diese Fälle, offenbar mit Stoffwechsel-Anomalien im Zusammenhang, werden hierdurch bei zunehmendem Körpergewicht in günstigem Sinne beeinflusst. In gleicher Weise führt bei Kombination von Blutdruckerhöhung mit allgemeiner Unterernährung vegetarische, kohlehydratreiche Kost zu einer Reduktion des Blutdruckes bei Körpergewichtszunahme und Steigerung des subjektiven Wohlbefindens. — Endlich können gewisse Formen



chronischer Obstipationen durch die voluminöse Kost vorteilhaft therapeutisch beeinflusst werden. Für die übrigen Fälle pathologischer Blutdrucksteigerung hat sich aber eine Bevorzugung vegetabilischer Speisen, in geeigneter Art aufgeschlossen und zubereitet, trefflich bewährt. Zunächst fehlen den landläufigen Gemüsen jegliche Reizstoffe (Spinat, Erbsen, Kraut, Kohl, Karfiol, Bohnen, Fisolen u. a. m.). Dann enthalten Gemüse, Zerealien und Obst die für den Stoffwechsel und den Zellaufbau nötigen Mineralsalze in entsprechender Menge, vorausgesetzt, dass bei der Herstellung gekochter Gemüse diese fortwährend im Kochwasser, in das ein Teil der Salze übergeht, verbleiben (Lahmann). Ein Wegschütten des Gemüsekochwassers ist deshalb als „Kochkunstfehler“ anzusehen. Auf diese Weise zubereitet, erfordern die Gemüse auch keinen wesentlichen weiteren Kochsalzzusatz[1]). Die Dosierung geschieht in der Weise, dass zum Fleischgang zwei Gemüse gereicht werden und zwar ein Kochgemüse und abwechselnd Reis und Kartoffeln in verschiedenen Formen; Bouillon erscheint nur einmal wöchentlich auf dem Programm, an den 6 übrigen Tagen dienen unter Heranziehung von Vegetabilien bereitete Mehlspeisen als Vorspeise. Des Abends werden viermal wöchentlich entweder reine Gemüsegänge oder mit Kohlehydratkost kombinierte Gemüse oder Kerealien oder Kohlehydratkost allein als Hauptgang gegeben.

Salat (nicht mit Essig, sondern mit Zitrone und wenig Oel bereitet) erscheint sowohl bei der Haupt- wie bei der Abendmahlzeit und hat bei grossem Wassergehalt neben seiner durststillenden Wirkung seine Hauptbedeutung als Spender der in den Vegetabilien enthaltenen Mineralsalze. Einem ähnlichen Zwecke entsprechen die Radieschen, deren Genuss aber bei Magendarmzuständen oder Verdacht auf Nierenaffektion in grösserer Menge besser unterlassen wird.

Obst ist in frischem Zustande regelmässig nach der Abendmahlzeit, in gekochtem bei der Hauptmahlzeit zu reichen. Doch wird sich hier und da auch als Nebenmahlzeit (10 und 4 Uhr) namentlich während der heissen Sommermonate Obst empfehlen. Kompott beim Frühstück (besonders Backpflaumen oder passiertes Obst, bes. Pflaumen) bewährt sich oft als unschuldiges Mittel bei Obstipationen.

Hier seien wieder kurz die einzelnen Rationen, nach ihrem Nährwert umgerechnet, beispielsweise angegeben (s. nebenstehende Tabelle).

Bezüglich der mit Korpulenz kombinierten Fälle ist zu erwähnen, dass es sich bei deren Diät natürlich in erster Linie um eine Einschränkung der Kohlehydrate und Fette in der Ernährung handelt.

Praktisch werden also die kohlehydratreichsten Speisen (Mehlspeisen, Brot, Kartoffeln) sehr restringiert werden. Es wird für die

1) Aus Geschmacksgründen erfordern gewisse süsslich schmeckende Gemüse (Karotten, Möhren, Süsskraut [Rohkraut], Kohl, Kohlrüben) einen Kochsalzzusatz von $^1/_{100}$—$^1/_{200}$ Teilen des Rohgewichts; die übrigen Gemüse viel weniger oder gar nichts.



Tabelle II.
Beispielsweise Angabe von Gemüse- und Obst-Rationen für Erwachsene.

	Gewicht		Ungeniess-barer Abfall	Wasser in g	Unverwert-bare Nähr-stoffe	Eiweiss	Fett	Kohlen-hydrate	Kochsalz	Kalorien
	roh g	fertig g	g		g	g	g	g	g	
Spargel . .	—	100	30	91,6	1,0	1,7	3,0	2,1	0,04	43
Bohnen . .	—	100	—	95,3	0,5	0,6	1,0	1,9	0,09	20
Kohl . . .	75	—	12,0	69,0	0,6	0,9	0,2	4,4	0,15	24
Karotten . .	100	—	20,0	88,2	1,0	0,7	0,4	8,9	0,06	44
Blumenkohl .	—	100	—	92,3	0,7	1,3	0,5	4,7	0,10	30
Erbsen . .	—	50	—	37,8	1,3	2,6	0,9	7,2	0,028	54
Kartoffel . .	—	100	—	75,5	1,7	1,9	0,1	20,0	0,016-0,078	91
Spinat . .	—	80	—	75,0	0,8	1,2	0,3	2,1	0,16	40
Kohlrüben .	100	—	30,0	69,6	0,8	1,0	0,2	7,8	0,072	39
Tomaten . .	50	—	—	47,2	0,2	0,4	0,2	1,9	0,11	11
Radieschen .	30	—	30,0	30,6	0,2	0,3	—	1,8	0,025	10
Aepfel . .	150	—	37,0	106,9	2,4	0,4	0,7	13,4	—	84
Kirschen . .	100	—	5,0	80,9	2,0	0,8	0,7	15,1	—	70
Trauben . .	150	—	37,0	115,4	3,6	1,6	2,1	26,3	—	129
Orangen . .	150	—	40,0	129,0	2,1	0,9	0,3	15,7	—	69
Pflaumen .	150	—	9,0	119,6	3,1	1,0	—	25,6	—	108

meisten Fälle sich folgendes durchführen lassen: Süsse „Mehlspeisen" sind ganz zu streichen, Kartoffeln ein- bis zweimal wöchentlich in kleinen Mengen, Brot in Form von Toast oder Zwieback (20—40 g). Reis täglich (30 g roh, d. i. 80 g gekocht). Fette Speisen werden gemieden, Butter etwa 10—15 g des Morgens, fettreiche Käseformen werden nicht gereicht. Bezüglich Fleisch und Gemüse tritt keine Aenderung gegenüber den früher angegebenen Prinzipien ein (Gemüse aber ohne Mehlzusatz bereitet). Tee oder Kaffee wird zuckerfrei gegeben. Ebenso geschieht die Kompottbereitung ohne Zuckerzusatz. Wo bei dieser Diät sich Befriedigung des Durstgefühls oder Hungers nötig erweist, kann durch reichlichere Bemessung von Salat, Kompott und Obst dem subjektiven Gefühl Rechnung getragen werden. Auch bei dieser sogenannten „Korpulenten-Diät" hat man es in der Hand, mit ein oder zwei Glas Milch (à 250 g) das Niveau des Kohlehydrat-, Fett- und Eiweissbudgets beliebig in leicht übersichtlicher Weise einzustellen. Ein Glas Vollmilch (250 g) entspricht 217 g Wasser, 8 g Eiweiss, 9,5 Fett, 12,5 Kohlenhydrate (ist gleich 170 Kalorien Brennwert) (vgl. Tabelle III).

Bei dieser Diätform tritt aber nur dann eine beträchtlichere Abnahme des Körpergewichtes ein, wenn durch gleichzeitige energische Körperbewegung für einen vermehrten Abbau gesorgt wird. Bei Körperruhe führt diese Diät zu keiner wesentlichen oder zu nur langsam fortschreitender Gewichtsabnahme. Man kann daher bei Anstaltsbehandlung durch Dosierung aktiver und passiver Bewegung, sowie anderer stoffwechselsteigernder Massnahmen (Terrainkuren, Mechanotherapie, Zandern, Vibrationen, aktive und passive Atmungsgymnastik,



Tabelle III.

Beispiel einer sog. „Korpulenten-Diät“ (80 Kilo Körpergewicht).

		Gramm	Abfall	Wasser	Unverwertb. Nährstoffe	Eiweiss	Fett	Kohlenhydr.	Asche	Brennwert in Kalorien
Früh 10 u. 4 Uhr	Milch je 330 . . .	1000	—	870	5	32	38	50	5	680
	Butter	10	—	1,1	0,5	0,1	8,0	—	0,2	75
	Toast	20	—	1,3	1,0	1,6	1,6	14	0,3	80
	Aepfel	100	25	84,6	1,6	0,3	0,5	12,8	0,2	57
Mittag	Spargel	100	—	91,6	1,0	1,7	3,0	2,1	0,6	43
	Kalbsschnitzel (Keule frisch) . .	150	21,4	105	1,9	29,1	12,9	—	1,2	253
	Panierung Semmelbrösel . .	10	—	3,5	0,3	0,7	0,1	5,2	0,08	26
	u. Butter . .	5	—	0,5	0,25	0,05	4,0	—	0,1	32
	Reis	(30 roh) 75 gek.	—	54	0,9	1,8	0,07	18	0,15	84
	Pfirsich-Kompott .	100	—	88	1,3	0,5	0,1	9,8	0,2	42
	ev. Salat	70	—	—	—	—	—	—	—	40?
Abends	Salat	70	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kompott	100	—	88	1,3	0,5	0,1	9,8	0,2	42
	2 Eier, gekocht . .	110	12,3	80	1,3	1,4	12	—	0,6	182
				1377,6 —1500 Wasser		82,35 Eiweiss	70,37 Fett	123,7 Kohlehydrate		1636 Kalor.
	Bei nur 250 Milch pro Tag:			c. 1000		58,35	42,37	87,7		1126

Luft- und Sonnenbad), die bei Ueberernährung erwünschte Abmagerung in langsamem oder beschleunigtem Tempo erzielen.

Kollapse, Zustände von Herzschwäche wurden bei dieser Anwendungsform, die bei jedem einzelnen je nach dem Allgemeinzustand auf Grund eingehender Organuntersuchung genau zu bestimmen ist, nie beobachtet. Eine Eiweissüberernährung wird auch bei dieser Diätform gemieden; die geringen Mengen von absichtlich gereichten Kohlehydraten und Fett sollen einem allzu starken Wärmeverlust, wie er z. B. namentlich während der Luftbadkur eintritt, vorbeugen. Jedenfalls hat diese Art der „Abmagerungsdiät“ neben ihrer blutdruckerniedrigenden Wirkung eine Dauerwirkung auf Gewichtserniedrigung, wenn insbesondere der Patient auch nachher, d. h. nach der mehrwöchentlichen Anstaltsbehandlung, wenigstens halbwegs nach den angegebenen Regeln zu leben sich bemüht. Darin liegt entschieden ein Vorteil gegenüber anderen, oft radikal wirkenden Kuren, nach denen aber rasch wieder der Status quo ante eintritt, insbesondere bei Abmagerungskuren, die in Fleisch- und Eiweissüberernährung mit vollkommener Entziehung der Kohlehydrate besteht.

ad 4. Auf die Bedeutung der Flüssigkeitseinschränkung wurde im theoretischen Teil hingewiesen. Obst, Kompott, der durststillende, frische Salat werden neben den Gemüsen in so grosser Menge und



Mannigfaltigkeit in die Diät eingestellt, dass es bei dem Wassergehalt dieser Speisen vollkommen überflüssig erscheint, während der Mahlzeiten noch separat Flüssigkeiten zu reichen. Die Reizlosigkeit der Kost wirkt gleichfalls durstvermindernd, insbesondere die relative Armut an Kochsalz, Gewürzen und Extraktivstoffen.

Selbst pathologische Durstarten, wie beim Diabetes, zeigen bei reizloser Kost eine wesentliche spontane Einschränkung der Wasserzufuhr. Zur Abendmahlzeit kann hier und da Limonade oder ein Glas Milch (süss, sauer oder Yoghurt) gereicht werden. Bezüglich des Kaffees wird man sich an den koffeinfreien Kaffee halten; den Tee lässt man durch ganz kurzen Ueberguss kochenden Wassers auf das im Sieb befindliche Kraut herstellen, wobei ein leichtes, aromatisches Getränk entsteht (japanische Art). Allzu grosse Hitze aller Getränke und Speisen ist wegen eventuell eintretender Blutdruckschwankungen schon aus diesem Grunde zu meiden.

Auf spezielle nähere Erörterung unserer Ernährung bei Diabetes, Gicht usw. kann hier nicht näher eingegangen werden, da dies den Rahmen unseres Themas überschreitet und einer Publikation an anderer Stelle vorbehalten bleibt.

ad 5. Die Kochsalzzufuhr ist auf ein Minimum eingeschränkt und nur dort gestattet, wo sie entweder aus küchentechnischen Gründen nötig ist oder als Geschmackskorrigens erforderlich erscheint (z. B. Eier). Nach älteren Untersuchungen von Ambard und Benjard bringt Kochsalzzufuhr eine Steigerung des Blutdrucks, während nach Horner und Löwenstein, Bittorf und Strauss dieselbe ohne Einfluss ist. Strauss empfiehlt chlorarme Diät (bei latentem oder manifestem Hydrops, bei Arteriosklerose und zur Verminderung des Durstgefühls).

ad 6. Der Alkoholgenuss ist im allgemeinen zu verbieten und insbesondere dort ganz zu untersagen, wo er eine Rolle in der Aetiologie der pathologischen Drucksteigerung spielt. Höchstens wird man bei Patienten, die jahrzehntelang dem Abusus gefröhnt haben, hier und da ein bis zwei Glas Wein gestatten, um Abstinenzerscheinungen vorzubeugen (1—2mal wöchentlich).

Es wurde von uns die Beobachtung gemacht, dass es bei dieser Art von reizloser Diät selbst schweren Potatoren leicht fällt, dem Alhohol zu entsagen; jedenfalls viel leichter als dem Nikotinabusus, bei dem doch leicht Rückfälle eintreten.

Was die Art des Essens betrifft, so muss noch kurz darauf hingewiesen werden, dass auch auf die Einteilung der Mahlzeiten sowie auf richtiges Kauen zu achten ist. Es werden ausser den beiden Hauptmahlzeiten die drei Nebenmahlzeiten unbedingt einzuhalten sein. „Grosse Esspausen lassen ausserdem ein quälendes Hungergefühl — mitunter mit Schwächezuständen — aufkommen und verleiten oft zu

hastigem Essen mit mangelhaftem Kauen und zu Magenüberladungen bei den Hauptmahlzeiten." (Strauss.) Die einfache Abendmahlzeit soll etwa um 7 Uhr genommen werden und frugal sein, um Schlafstörungen zu vermeiden. In manchen Fällen von Schlafbeschwerden hat sich allerdings bei Gefühl von „Magenleere" ein vor dem Einschlafen genossenes halbes Glas Milch oder etwas Cakes bewährt.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass in speziellen Fällen, wo eine Komplikation der Blutdrucksteigerung mit Herzmuskelinsuffizienz, Nephritis, Diabetes vorliegt, besondere Sorgfalt auf die spezielle Diät gelegt wird. Für arteriosklerotische Drucksteigerungen im hohen Alter sind brüske Aenderungen der Kost im Interesse des subjektiven Befindens möglichst zu vermeiden; hier genügt eine Einschränkung der Fleischkost, eine Bevorzugung der vegetarischen Küche. „Man vermeide vor allem Nahrungs- und Genussmittel, kohlensäurehaltige Getränke, die Meteorismus hervorrufen können. Der Meteorismus führt zum Hochstand des Zwerchfells, und zur Verdrängung des Herzens nach links." (Hirsch.) — Auf die daraus resultierenden Beklemmungen und Atembeschwerden wurde schon früher hingewiesen.

Wir wollen nicht verkennen, dass wesentlich mitunterstützend bei der blutdruckerniedrigenden Wirkung der Diät auch die allgemeine, sorgenlose Ruhe eines mehrwöchentlichen Sanatoriumsaufenthaltes anzurechnen ist.

Es handelt sich dabei weniger um die körperliche als um die geistige Ruhe, das Fernhalten von aufregenden Momenten, insbesondere des Geschäfts- und Familienlebens. Denn die Körperbewegung innerhalb der Kurzeit ist bei den meisten Patienten eine wesentlich grössere, als sie sie bei ihrer sonstigen, in der Regel sitzenden Lebensweise gewohnt sind. Der Einwand, dass die Körperruhe also bei der beschriebenen Kur zur Blutdruckerniedrigung allein führt, ist demnach zurückzuweisen. Werden doch z. B. die Patienten, bei denen Adipositas neben der Hypertonie vorhanden ist — je nach dem Grad derselben — angehalten, 3—5 Stunden am Tag in der Ebene oder leicht hügeligem Terrain zu gehen. Ueberdies wird ja noch während der Zandergymnastik, sowie bei dem hygienischen Turnen im Luftbad reichlich Körperbewegung gemacht. Nur in sehr wenigen der angeführten Fälle hat sich die Verordnung von „Liegekur" (bei allgemeiner Körperschwäche oder Neurasthenie) im Ausmass von 1—4 Stunden als notwendig erwiesen.

Wir konstatieren nun, dass alle die angeführten Fälle Patienten in mehrwöchentlicher Anstaltsbehandlung betreffen. Fälle, die die angeführte Diät unter den gewohnten sonstigen Verhältnissen ihres privaten Lebens anwendeten, stehen unserer Beobachtung nicht in grösserer Zahl zur Verfügung. Dass körperliche Ruhe nicht die Blutdruckerniedrigung in unseren Fällen veranlasste, wurde ja oben auseinandergelegt. Der Faktor der



psychischen Ruhe und Sorglosigkeit, das Fernhalten äusserer, aufregender Momente spielt sicher eine grosse, aber nicht allein ausschlaggebende Rolle bei der Sanatoriumsbehandlung. Beweis hierfür bilden jene angeführten Fälle, wo neben der Blutdruckerhöhung schwere Neurasthenie und Hypochondrie vorhanden waren (vgl. Fall No. 700). Dass schwere Neurastheniker oder Hypochonder in zwei bis drei Wochen nicht geheilt oder wesentlich gebessert werden, ist ja selbstverständlich. Derartige Patienten stehen aber bei ihrer Hypersensivität unter konstanten, aus ihren körperlichen Zuständen hervorgehenden Angst- und Aufregungsvorstellungen; und trotz dieser psychischen Unruhe wurde bei derartigen Fällen ein deutliches Herabgehen der Hypertension beobachtet. —

Ehe ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor von Düring für das fördernde Interesse, das er allezeit diesen Untersuchungen entgegengebracht hat, sowie für die zahlreichen Anregungen, die ich hierfür bei dem Arbeiten unter seiner Leitung empfangen habe, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Schlussergebnisse.

1. Nach unseren Erfahrungen bewirkt eine eigenartige Lebensweise mit besonderer Berücksichtigung der Diät in kurzer Zeit in allen Fällen pathologischer Blutdruckerhöhung regelmässig eine Herabsetzung, in vielen Fällen bis zur Norm.
2. Regelung der Diät und der allgemeinen Hygiene (physische und psychische Ruhe) sind als die wichtigsten Faktoren in der Behandlung der bei Erwachsenen im vorschreitenden Alter auftretenden Blutdrucksteigerungen, insbesondere der der manifesten Arteriosklerose vorangehenden Hypertonie („Präsklerose" Huchards) anzusehen.
3. Die Eigenart der Diät besteht einerseits in einer Beschränkung der Fleisch-, Flüssigkeits-, Alkohol- Kochsalz- und Gewürzzufuhr, andererseits in einer Bevorzugung frischer und eigenartig aufgeschlossener Vegetabilien.
4. Als unterstützender Heilfaktor kommt eine Reihe von physikalischen Heilmethoden in Betracht.

Literatur.

1) Adam, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. — 2) Bain, William, Ueber die den Blutdruck beeinflussenden Basen im Harn. Lancet 1911. (Ref. in Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 1347.) — 3) v. Basch, Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. Berlin 1901. — 4) Bayer, Der Einfluss des Kochsalzes auf die arteriosklerotische Hypertonie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57. — 5) Biedel u. Braun, Zur Pathogenese der experimentellen Arteriosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1909. — 6) Bence, Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Zit. bei Determann. — 7) Breitner, zit. bei Strauss. — 8) Burton-Opitz, Arch. f. Phys. 1900. Ref. bei Determann.



— 9) Brugsch, Diätetik innerer Krankheiten. Berlin 1911. — 10) Determann, Die Viskosität des menschl. Blutes. Wiesbaden 1910. — 11) Determann, Viskosität und Ernährung, bes. bei Vegetariern. Med. Klin. 1909. — 12) Dixon, zit. bei Gottlieb u. Mayer. — 13) Düring, Probleme der Ernährung. Leipzig 1908. — 14) Edel, Ueber den Einfluss gefässerweiternder Massnahmen und geeigneter Muskelleistungen bei chron. interstit. Nephritis usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53. — 15) Frank, Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen? Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 2132. — 16) Fraentzel, Die idiopathischen Herzvergrösserungen. Berlin 1909. — 17) Gottlieb u. Mayer, Experimentelle Pharmakologie. Wien 1910. — 18) Haskovec, zit. bei Gottlieb u. Mayer. — 19) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung vom ätiologischen und therapeutischen Standpunkt. Wiesbaden 1910. — 20) Hecht, Ueber echte kompensatorische Nebennierenhypertrophie. Zentr. f. path. Anat. 1909. — 21) Hess, Kongr. f. inn. Med. 1907. S. 413. — 22) Hirsch in Schwalbes Handbuch der Greisen-Krankheiten. — 23) Huchard, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. (Uebers. von Rosenfeld). 1909. — 24) Jores, zit. bei Wiesel. — 25) Israel, Klinische Beobachtungen usw. in Volkmanns Vortr. 449/450. — 26) Kisch, Fettsucht. Stuttgart 1888. — 27) Klemperer, zit. bei Hasebroke. Diskuss. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907. — 28) Kochmann, zit. bei Gottlieb u. Mayer. — 29) Krehl, Pathologische Physiologie. — 30) Krehl, Ueber die krankhaften Veränderungen des arteriellen Druckes. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 47. — 31) Lahmann, Diätetische Blutentmischung usw. — 32) Laqueur, Berl. klin. Wochenschr. 1907, No. 19, und 1908, No. 21. — 33) Lubarsch, Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 30. — 34) Matthes, Lehrb. der klin. Hydrotherapie. Jena 1903. S. 37. — 35) Müller, Otfr., Ueber den Einfluss von Bädern, Duschen usw. Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 74. S. 316. — 36) Nicolai, in Nagels Handbuch der Physiologie. — 37) Plesch, Bestimmung des Herzschlagvolumens. Deutsche med. Wochenschr. 1909. — 38) Poiseuille, zit. bei Determann. — 39) v. Recklinghausen, Praktische Anleitung zu einer Messung des arteriellen Blutdrucks beim Menschen. Med.Klin. 1911. 8. Beiheft. — 40) Roemheld, Funktionelle Hypertonie. Zentr. f. Herzkr. 1910. Zit. bei Hasebroek. — 41) Romberg, Arteriosklerose. Ref. Kongr. f. inn. Med. 1904. — 42) Rössle, Hypertrophie u. Organkorrelation. Münch. med. Wochenschr. 1908. — 43) Rosenbach, Erkrankungen des Herzens. Wien 1897. — 44) Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. — 45) Sawada, Blutdruckmessung bei Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 12. — 46) Schlayer, Die sogenannte Arteriosklerose der Jugendlichen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Zit. bei Hasebroek. — 47) Schur u. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907. — 48) Stähelin, Zeitschr. f. Biol. Bd. 2. Ref. bei Determann. — 49) Strauss, H., Diätetische Behandlung der Arteriosklerose. Jahresk. f. ärztl. Fortbildung. 1911. H. 8. — 50) Tschlenoff, Ueber Beeinflussung des Blutdruckes durch hydriatische Prozeduren. Z. f. diät. u. phys. Therapie. 1894. (Lit.). — 51) Wiesel, Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1909.



IX.

Aus der med. Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. R. Schmidt).

Ueber das Blutbild bei endemischem Kropf und seine Beeinflussbarkeit durch Schilddrüsen- und Joddarreichung.

Von

Dr. **Julius Bauer**, Assistenten und cand. med. **Josef Hinteregger**, Hospitanten der Klinik.

Seitdem Caro[1]) und insbesondere Kocher[2]) auf eine charakteristische Beschaffenheit des Blutbildes bei Morbus Basedowii und dessen unvollkommenen Formen aufmerksam gemacht hatten, sind durch eine grosse Reihe von Arbeiten die Resultate dieser Forscher bestätigt worden. Nach Kocher ist das Blutbild des Basedow und seiner Formes frustes durch zweierlei charakterisiert. Erstens durch eine Verminderung der absoluten Zahl der weissen Blutkörperchen bis 5000 und darunter („Leukanämie"), die zustande kommt durch eine Abnahme der polynukleären neutrophilen Leukozyten: neutrophile Leukopenie. Zweitens durch eine relative oder absolute Zunahme der Lymphozyten: relative oder absolute Lymphozytose.

Die Lymphozytose ist nach der übereinstimmenden Ansicht der zahlreichen Nachuntersucher in der Tat ein konstantes Vorkommnis bei Morbus Basedowii [Caro[3]), Gordon und v. Jagic[4]), di Giovine[5]), Kurloff[6]), Bühler[7]), Michailow[8]), Brasch[9]), Carpi[10]), Kappis[11]),

1) Caro, Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 17 und 1908. No. 39.
2) Kocher, Th., Arch. f. klin. Chir. 1908. Bd. 87.
3) l. c.
4) Gordon u. v. Jagic, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 1589.
5) di Giovine, Giorn. internat. delle scienze med. 1908. No. 21.
6) Kurloff, zit. nach Borchardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106. H. 1 u. 2.
7) Bühler, Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1001.
8) Michailow, zit. nach Borchardt.
9) Brasch, zit. nach Borchardt.
10) Carpi, Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 2059.
11) Kappis, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1910. Bd. 21. S. 729.



Kostlivy[1]), Roth[2]), Turin[3]), van Lier[4]), Marañon[5]), Capelle und Bayer[6]), Sudeck[7]), Belajew[8]), Schridde[9]), Determann[10]), Collins und Kaplan[11]), Baruch[12]), Starck[13]), Rehn[14]) Klose, Lampé und Liesegang[15]), Ledoux[16]), Borchard[17])]. Weniger konstant wird die neutrophile Leukopenie bei Basedow bestätigt (vgl. z. B. Gordon und v. Jagic, Bühler, Kappis, Klose, Lampé und Liesegang). Was die übrigen Zellformen der Leukozyten anlangt, so divergieren die Angaben der Autoren vielfach. Gordon und v. Jagic, Roth und auch Borchardt finden häufig auch die grossen Mononukleären und Uebergangsformen vermehrt, Zappert[18]), Ciuffini[19]) und Starck die eosinophilen Leukozyten.

Kocher[20]) schreibt nun dem Nachweis des von ihm beschriebenen typischen Blutbildes eine ausserordentliche klinische Bedeutung zu, einerseits diagnostisch, da dasselbe für Basedow und seine Formes frustes charakteristisch sei, bei gewöhnlichen Kolloidstrumen aber fehle (Turin), andererseits prognostisch, da sowohl die Schwere des Falles nach dem Grade der absoluten Leukopenie beurteilt, als auch die postoperative Rückkehr des Blutbildes zur Norm als Kriterium der Heilung angesehen werden könne.

Diese Anschauungen sind allerdings nicht unwidersprochen geblieben. Einmal hat es sich trotz der gegenteiligen Ergebnisse Caro's an 6, Turin's an 14 Kolloidkröpfen gezeigt, dass auch gewöhnliche unkomplizierte Strumen nicht selten eine mehr minder ausgesprochene Lymphozytose aufweisen. Kappis fand unter 12 Fällen dreimal leichte, viermal hochgradige Lymphozytose, die auch nach der Operation be-

1) Kostlivy, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1910. Bd. 21.
2) Roth, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 258.
3) Turin, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1910. Bd. 107. S. 343.
4) van Lier, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 1910. Bd. 69. S. 201.
5) Marañon, zit. nach Borchardt.
6) Capelle und Bayer, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 1911. Bd. 72. H. 1.
7) Sudeck, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 814.
8) Belajew, ref. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1912. Bd. 4. H. 10. S. 1131.
9) Schridde, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1103.
10) Determann, ebenda.
11) Collins und Kaplan, Americ. Journ. of the med. society. 1911. Vol. 57. p. 702.
12) Baruch, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 1911. Bd. 75.
13) Starck, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 2168.
14) Rehn, ebenda. S. 2177.
15) Klose, Lampé und Liesegang, Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 1912. Bd. 77. S. 683.
16) Ledoux, zit. nach Borchardt.
17) Borchardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106. H. 1 u. 2.
18) Zappert, Zeitschr. f. klin. Med. 1893. Bd. 23. S. 266.
19) Ciuffini, ref. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 38.
20) Kocher, l. c. und Arch. f. klin. Chir. Bd. 96. H. 2. S. 403. Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. 1911. Bd. 3.



stehen blieb. Zweimal fand er auch eine Leukopenie. Charlotte Müller[1]) sah bei 59 von 100 untersuchten gewöhnlichen endemischen Strumen eine oft sogar recht erhebliche Lymphozytose und häufig eine Verminderung der polynukleären neutrophilen Leukozyten. Auch Krecke[2]), Kostlivy, Carpi, Belajew, Marañon und Borchardt betonen das Vorkommen der gleichen Blutveränderung bei Basedow und Struma colloides und Mc. Carrison[3]) hatte schon im Jahre 1906 bei endemischen Kröpfen in Indien eine ganz regelmässige wesentliche Vermehrung der lymphozytären Zellen im Blute nachgewiesen. Daneben fand dieser Autor nicht selten eine Eosinophilie. Wenn auch von den genannten Forschern vielfach quantitative Differenzen des Blutbildes zwischen Basedow und Kolloidkropf zugegeben werden, so erfährt doch jedenfalls die diagnostische Verwertbarkeit dieses Symptoms eine beträchtliche Einschränkung.

Ebenso steht es aber mit dem prognostischen Werte des Kocherschen Blutbildes. Während van Lier und auch Kostlivy im Einklang mit Kocher die Prognose der Operation desto ungünstiger stellen, je stärker die Lymphozytose resp. je grösser das Missverhältnis zwischen Lymphozytose und Leukopenie ist, halten Klose, Lampé und Liesegang diese prognostische Verwertbarkeit des Blutbefundes nicht für sichergestellt und Belajew legt dem Blutbefund keine prognostische Bedeutung bei. Im strikten Gegensatz zu Kocher und van Lier kommen schliesslich Klose, Lampé und Liesegang zu dem Resultate, dass durch interne wie operative Behandlung des Morbus Basedowii das Blutbild nicht oder nur gering im Sinne einer Besserung geändert wird. Es erscheine völlig ungerechtfertigt, das Verschwinden der Lymphozytose als Kriterium für die Heilung anzusehen. Aehnliche Befunde hatten übrigens auch Sudeck und Baruch erhoben. Diese Feststellung führte Klose, Lampé und Liesegang zu der prinzipiell wichtigen Annahme, dass das lymphozytäre Blutbild, nicht wie Caro und Kocher glauben, direkt von der Schilddrüse, sondern von einem anderen Organ, (dem Thymus) abhängig sei. Doch soll auf diese Frage vorläufig nicht weiter eingegangen werden.

Unsere Untersuchungen sind an Tiroler endemischen Kröpfen ausgeführt worden. Es handelte sich um Individuen, die wegen differenter geringfügiger anderweitiger Beschwerden die medizinische Klinik aufgesucht hatten, zum Teil auch um Patienten, die uns von der chirurgischen Klinik (Prof. von Haberer) vor der Operation in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt worden waren. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass die Blutuntersuchungen unter den üblichen Kautelen (Verdauungsleukozytose, fieberhafte Erkrankungen u. ä.) ausgeführt wurden.

1) Müller, Ch., Med. Klin. 1910. No. 34.
2) Krecke, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 1.
3) Mac Carrison, The Lancet. 1906. Vol. 2. p. 1570.



Der erste Blutbefund wurde stets an unvorbehandelten Patienten erhoben. Die Differentialzählung der Leukozyten wurde an Leishman-Präparaten vorgenommen. Wir zählten grosse Lymphozyten, grosse Mononukleäre und Uebergangsformen zusammen, da eine Differenzierung dieser Zellformen für unsere Zwecke überflüssig schien.

In der am Schluss der Arbeit angefügten Tabelle sind die ersten 44 Fälle mit Ausnahme von Fall 8 (Myxödem forme fruste) durchwegs endemische Kröpfe von verschiedener Grösse und Beschaffenheit. Die nachfolgenden letzten 6 Fälle (I—VI) sind keine Strumen und wurden daher auch nicht in der Reihe weiternummeriert.

Wenn wir zunächst das leukozytäre Blutbild der 43 Kröpfe überblicken, so ergibt sich, dass die absolute Leukozytenzahl in 7 Fällen 10 000 überschreitet, dass also in diesen 7 Fällen eine Leukozytose vorliegt, dass ferner in 10 Fällen die absolute Leukozytenzahl unter 6000, in 5 von diesen Fällen sogar unter 5000 gesunken ist, dass in diesen 10 Fällen also eine Leukopenie besteht. 6000 nimmt auch Borchardt als Grenzwert für eine Leukopenie an.

Wenn wir von 65 pCt. abwärts eine relative, von 4500 abwärts eine absolute, neutrophile, polynukleäre Leukopenie annehmen — nach Sahli liegen die normalen Werte bei 70—72 pCt., bzw. zwischen 4900 und 5040 —, so konnten wir in 29 von den untersuchten 43 Fällen eine relative, in 21 eine absolute, neutrophile, polynukleäre Leukopenie feststellen. Dabei liegen die relativen Werte der Polynukleären in 5 Fällen unter 45 pCt., in einem Falle zwischen 50 und 45 pCt., in 5 Fällen zwischen 55 und 50 pCt., in 8 Fällen zwischen 60 und 55 pCt. und in den übrigen 10 Fällen zwischen 65 und 60 pCt. Die absoluten Zahlen der Polynukleären liegen in 5 Fällen unter 3000, in 7 Fällen zwischen 3500 und 3000, in 5 Fällen zwischen 4000 und 3500 und schliesslich in den übrigen 4 Fällen zwischen 4500 und 4000.

Wenn wir den Grenzwert für eine relative Lymphozytose bei 25 pCt., für eine absolute bei 2000 festsetzen — dabei zählen wir im Gegensatz zu einer Reihe von Autoren nur die kleinen Lymphozyten — so ergibt sich in 33 von den 43 Fällen eine relative, in 22 auch eine absolute Lymphozytose. In einem Falle betragen hierbei die Lymphozyten über 45 pCt., in 4 Fällen zwischen 40 und 45 pCt., in 6 Fällen zwischen 35 und 40 pCt., in 10 Fällen zwischen 30 und 35 pCt. und in 12 Fällen schliesslich zwischen 25 und 30 pCt. Die absoluten Lymphozytenzahlen liegen in einem Falle über 4000, in 3 Fällen zwischen 3500 und 4000, in 5 Fällen zwischen 3000 und 3500, in 3 Fällen zwischen 2500 und 3000 und endlich in 10 Fällen zwischen 2000 und 2500.

Wenn wir eine „Mononukleose“ von 10 pCt. der Summe der grossen Lymphozyten, grossen Mononukleären und Uebergangsformen aufwärts annehmen, so liegt eine solche in 9 Fällen vor. Eine Ver-



mehrung der Eosinophilen über 5 pCt. ist in 4 Fällen, eine Vermehrung der Mastzellen über 0,5 pCt. in 2 Fällen vermerkt.

Wir bestätigen somit die Angaben der oben zitierten Autoren gegenüber Caro, Turin und vor allem Kocher, indem auch wir zu dem Schluss kommen, dass das Kochersche Blutbild nicht für Basedow und seine unvollkommenen Formen spezifisch ist, sondern ausserordentlich häufig auch bei gewöhnlichen Kröpfen vorkommt.

Kocher äusserte sich zu den seinerzeit schon vorliegenden Untersuchungen folgendermassen: Man hat dieselben Veränderungen des Blutbildes wie bei Basedow auch bei gewöhnlichen Kröpfen finden wollen. Das will gar nichts besagen, wenn nicht darauf geprüft wurde, ob der Kropf mit Hyper- oder Hypothyreoidismus einherging und wenn nicht der histologische Befund erhoben wurde[1]).

Angenommen, es wäre möglich, hyper- und hypothyreotische Kröpfe mit einer gewissen Sicherheit auseinanderzuhalten oder aus dem histologischen Befund bindende Schlüsse auf den Funktionszustand der Schilddrüse zu ziehen, so würde dies dennoch an der Sachlage nichts ändern, da bekanntlich bei Myxödem ganz analoge Veränderungen des leukozytären Blutbildes vorkommen wie bei Basedow [Esser[2]), Fonio[3]), Borchardt u. a.]. Dass aber hyper- und hypothyreotische Kröpfe im Sinne Kocher's klinisch durchaus nicht immer auseinandergehalten werden können, konnte von dem einen von uns[4]) bereits dargelegt werden. Bestehen ja häufig bei den endemischen Kröpfen die verschiedensten Kombinationen der „hyperthyreotischen" und „hypothyreotischen" Symptome an ein- und demselben Individuum nebeneinander. Uebrigens unterscheiden sich nicht einmal jene Fälle, welche im Sinne Kocher's noch am ehesten als Hyperthyreosen aufgefasst werden könnten (Tremor, Tachykardie, Schweisse, Gräfe, Dalrymple usw.) von den mehr torpiden, wenig toxischen Kröpfen durch ein quantitativ stärker ausgeprägtes typisches Blutbild; in einzelnen der erstgenannten Fälle wurde sogar der typische Blutbefund gänzlich vermisst (vgl. Fall 12 und 15).

Als ein Mittel, um hyper- von hypothyreotischen Zuständen zu differenzieren, kann nach Kocher und auch Falta, Newburgh und

1) Nachtrag in der Korrektur: In allerletzter Zeit nimmt nun Kocher (A. Kocher, Deutscher Kongress f. Chirurgie, 1912; Th. Kocher, Deutsche med. Wochenschr., 1912, Nr. 27 u. 28) einen abweichenden Standpunkt ein, indem er das Vorkommen des „Basedowblutbildes" bei gewöhnlichen Strumen zugibt, jedoch hinzufügt, dass diese Blutveränderung stets eine Unterfunktion der Schilddrüse anzeige, da sie unter Schilddrüsendarreichung zurückgehe.

2) Esser, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907. Bd. 89. S. 576.

3) Fonio, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1911. Bd. 24. H. 1.

4) Bauer, 29. Kong. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. Deutsche med. Wochenschr. 1912. (Im Druck.)



Nobel[1]) die Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten dienen. Die Lymphozytose resp. Mononukleose des Hyperthyreoidismus wird unter Schilddrüsendarreichung noch stärker, diejenige des Hypothyreoidismus nimmt dagegen unter diesen Umständen ab, das Blutbild nähert sich der Norm [Esser, Fonio[2])].

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergaben keine Bestätigung dieser „Regel", wie sich aus der beigefügten Tabelle ergibt.

Wir verabreichten in der Regel 3 Thyroid-gland-tabloids à 0,3 g (Burroughs, Wellcome Co.) pro Tag, meist 3 Tage hindurch und 1 Tablette am 4. Morgen, nicht selten gaben wir das Thyreoideapräparat auch länger. Jod wurde stets als Natrium jodatum 5,0 auf Aqua destill. 150,0 3 Esslöffel täglich verordnet. Die Jodversuche wollen wir jedoch vorderhand übergehen.

Vor allem zeigte es sich, dass bei der Wiederholung des gleichen Versuches an ein- und demselben Individuum nicht immer die gleiche Reaktion des Leukozytenapparates eintrat. So reagierte z. B. Fall 3 das erstemal mit starker absoluter Leukozytose bei abnehmenden Lymphozyten, das zweitemal auf die gleiche Quantität Thyreoidin in derselben Zeit mit Abnahme nicht nur der Lymphozyten, sondern auch der polynukleären Leukozyten. Schon diese Tatsache stellt die diagnostische Verwertbarkeit der Schilddrüsendarreichung zur Differenzierung der Hyper- und Hypofunktion der Schilddrüse sehr in Frage.

Wenn wir die Thyreoidinfütterungsversuche resümieren, so ergibt sich, dass in 13 Versuchen an 11 Personen die absolute Lymphozytenzahl unter der Thyreoidindarreichung abnahm, dabei nahm 9 mal auch die Zahl der polynukleären neutrophilen Leukozyten ab, 4 mal nahm sie zu, dabei 2 mal um so beträchtliche Werte, dass trotz der Abnahme der Lymphozyten eine erhebliche absolute Zunahme der Gesamtleukozytenzahl resultierte (Fall 3 und 10). In jenen 9 Fällen, wo sowohl Lymphozyten als auch polynukleäre neutrophile Leukozyten abnahmen, resultierte dann 3 mal eine relative Lymphopenie, 2 mal eine relative Lymphozytose. 3 mal wurde gleichzeitig eine Vermehrung der grossen Lymphozyten, Mononukleären und Uebergangsformen, einmal eine Verminderung derselben konstatiert.

Eine Zunahme der Lymphozyten trat in 7 Fällen ein, 2 mal nahmen die Polynukleären dabei gleichfalls zu, viermal nahmen sie ab. In einem Falle nahmen sie zuerst zu, dann ab (Fall 8). In den 3 Fällen, wo auch die Polynukleären zugenommen haben, resultiert 2 mal eine relative

1) Falta, Newburgh und Nobel, Zeitschr. f. klin. Med. 1911. Bd. 72.

2) Nachtrag in der Korrektur: W. Stähelin (Med. Klinik, 1912, Nr. 24, S. 994) findet eine Reduktion der Gesamtleukozytenzahl unter Thyreoidinbehandlung bei vorher normalem Blutbild. Dabei nehmen die Lymphozyten, mitunter auch die grossen Mononukleären, Eosinophilen und Mastzellen zu.



Lymphopenie, einmal eine relative Lymphozytose. Dort, wo bei zunehmender Lymphozytose die Polynukleären abnehmen, überwiegt trotz der ganz regelmässig gleichzeitig erfolgenden Zunahme der grossen Mononukleären und Uebergangsformen die Abnahme der Polynukleären, so dass eine absolute Leukopenie die Folge ist. Es scheint, als ob zunächst eine Vermehrung, dann eine Verminderung der polynukleären neutrophilen Leukozyten unter der Schilddrüsendarreichung erfolgen würde (vgl. Fall 1 und 8). Eine relative Vermehrung der neutrophilen Zellen als „paradoxe Wirkung“ aufzufassen (Falta, Newburgh und Nobel), geht wohl nicht an.

Von Wichtigkeit erscheint es nun, das klinische Zustandsbild jener Individuen, deren absolute Lymphozytenzahl unter Schilddrüsendarreichung zunahm, mit dem Zustandsbild der Individuen zu vergleichen, welche mit Abnahme der Lymphozyten reagierten. Von den 7 Fällen ersterer Kategorie konnte man allenfalls 5 im Sinne Kocher's als Hyperthyreosen, besser als toxische Kröpfe gelten lassen (Fälle 13—17), im Falle 8 handelte es sich aber um ein Individuum mit Myxödem fruste ohne deutlich nachweisbare Schilddrüse. Ein Fall von Myxödem, dessen Lymphozytose unter Thyreoidinfütterung zunahm, findet sich übrigens auch unter den Versuchsprotokollen Turin's. Auch Fonio's Myxödem reagierte einmal auf Darreichung eines Schilddrüsenpräparates mit Verminderung der Prozentualzahl der Polynukleären und Vermehrung jener der Lymphozyten. Fonio vermutet hier eine momentane Insuffizienz des Knochenmarks nach einer allzustarken Reizung desselben im vorhergehenden Versuch durch ein sehr jodhaltiges Präparat. Unter jenen Fällen, welche demgegenüber mit einer Abnahme der Lymphozyten reagierten (Fälle 1—11), finden wir jedoch gleichfalls die Symptome, welche einer Thyreotoxikose zugeschrieben zu werden pflegen, wie weite Lidspalten, Glanzaugen, Gräfesches, Dalrymple'sches, Möbius'sches Symptom, Haarausfall, Diarrhoen, Schweisse, Tremor. Es ergibt sich daraus, dass sich aus der Reaktion des leukozytären Blutbildes auf Schilddrüsendarreichung eine Schlussfolgerung auf den Funktionszustand der Schilddrüse bei endemischem Kropf nicht ziehen lässt.

Dieses Ergebnis bestätigt die von dem einen von uns[1]) schon dargelegte Anschauung, dass eine Einteilung der endemischen Kröpfe in hypo- und hyperthyreotische im Sinne Kocher's nicht allgemein durchführbar ist und deutet darauf hin, dass eine qualitative Funktionsstörung der Schilddrüse (Dysthyreose) der weitaus überwiegenden Mehrzahl der endemischen Kröpfe zugrunde liegt, die einerseits zu toxischen Effekten, andererseits zu Ausfallserscheinungen infolge mangelnden normalen Schilddrüsensekretes im Organismus führt.

1) Bauer, J., l. c.



Fonio[1]) kam bei seinen Untersuchungen an zwei Fällen von Myxödem zu dem Resultat, dass die Verschiebung der Prozentzahlen der polynukleären neutrophilen Leukozyten und der Lymphozyten gegen das normale Blutbild hin parallel geht mit dem Jodgehalt der verabreichten Schilddrüsenpräparate. Ueber die Einwirkung von anorganischem Jod auf das Blutbild scheint nun unseres Wissens bisher wenig bekannt zu sein. Nur Wilkinson[2]) gibt an, dass subkutane Injektionen von Jodkali ebenso wie Pilokarpin, Atropin, Digitalin, Karbolsäure, Terpentin u. a. zu Verminderung der Leukozyten führen, die dann von einer viel deutlicheren Vermehrung gefolgt wird. Hierbei sollen die Polynukleären relativ stärker vermehrt sein als die Mononukleären.

Unsere Untersuchungen über die Beeinflussung des Blutbildes Kropfiger durch anorganisches Jod (meist 7 Tage hindurch 3 Esslöffel NaJ 5 : 150) zeigen vor allem, dass die Wirkung des Jods nicht immer der des Schilddrüsenpräparates gleichsinnig ist. So war im Falle 16 eine absolute und relative Zunahme der Lymphozyten und Abnahme der polynukleären neutrophilen Leukozyten unter Schilddrüsendarreichung eingetreten, während das anorganische Jod ein rapides Absinken der Lymphozyten und eine starke Zunahme der Polynukleären zur Folge hatte.

Bei 16 Versuchen, die wir an 14 kröpfigen Individuen vornahmen, trat 9mal eine Abnahme der Lymphozyten, 7mal eine Zunahme derselben ein. Von den ersteren 9 Fällen mit abnehmenden Lymphozyten betraf die Abnahme 4mal auch die grossen Lymphozyten, Mononukleären und Uebergangsformen sowie die Eosinophilen, während diese Zellarten ebenso oft vermehrt waren. Die Polynukleären scheinen, wie sich z. B. aus dem Falle 20 deutlich ergibt, zunächst anzusteigen, dann abzunehmen. Nach 7 Tagen sind die Polynukleären in 5 Versuchen noch vermehrt, in 4 Versuchen bereits vermindert. Dass die Veränderung des Blutbildes auch tatsächlich mit der Jodzufuhr in ursächlichem Zusammenhang steht, ergibt sich besonders deutlich aus dem Falle 9, in welchem 10 Tage nach Aussetzen des Jods der Blutbefund genau dieselben Werte ergab wie vor der Jodmedikation.

Von den 7 Versuchen, in welchen wir eine Vermehrung der Lymphozyten infolge der Joddarreichung beobachteten, wurden 3 unmittelbar nach einer Thyreoidinkur angestellt, welche in 2 Fällen eine Abnahme der Lymphozyten verursacht hatte (Fall 3 und 7). Es scheint in diesen Fällen trotz der Jodwirkung das durch das Thyreoidin beeinflusste Blutbild die Tendenz zu haben, zu den Ursprungswerten zurückzukehren. Jedenfalls zeigen auch diese Fälle, dass, wie wir das schon oben hervorgehoben haben, die Jodwirkung der Thyreoidinwirkung nicht immer gleichsinnig ist. Bei den übrigen Fällen, in welchen die Jodzufuhr keine

1) l. c.
2) Wilkinson, G., British med. Journ. 1896. Vol. 2. p. 836.



Abnahme, sondern sogar eine leichte Zunahme der Lymphozyten zur Folge hatte, sind vielleicht die auffallend hohen Werte der grossen Lymphozyten, Mononukleären und Uebergangsformen bemerkenswert (Fall 18, 19, 21). Ein irgendwie plausibler Grund für das differente Verhalten dieser Individuen lässt sich nicht anführen. Auch die Jodversuche an nicht strumösen Patienten (Fälle I—V) gaben hierüber keinen Aufschluss. In 2 Fällen war auch hier eine Abnahme der Lymphozyten, in den übrigen 3 Fällen dagegen eine Zunahme derselben zu konstatieren.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass dem Jod eine direkte Wirkung auf das lymphatische System zukommt, wenn man sich der bekannten Volumsverminderung skrophulöser und anderweitiger Drüsenschwellungen unter Jodeinfluss erinnert. Dass daneben die durch das Jod bedingte Funktionsänderung der Schilddrüse eine Veränderung des Blutbildes mitbedingt, soll durchaus nicht geleugnet werden. Vielleicht ist gerade in der differenten Ansprechbarkeit einerseits des lymphatischen Apparates, andererseits der Schilddrüse auf Jod, ferner in dem verschiedenen Funktionszustand der letzteren der Grund für die wechselnde Wirkung des anorganischen Jods auf die Lymphozytenzahl zu suchen.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient noch einerseits die mitunter beobachtete Vermehrung der Mastzellen und andererseits das Auftreten von Myelozyten unter Jodeinwirkung.

Eine auffallende Vermehrung der Mastzellen unter dem Jodeinfluss wurde in den Fällen 10, 18, 21 und insbesondere IV konstatiert. Im Falle IV (Chlorose) wurde unter der Jodwirkung ein Mastzellenwert von 3,4 pCt. erreicht. Eine geringe Vermehrung der Mastzellen findet sich übrigens auch nach Thyreoidin mitunter vermerkt.

Myelozyten sahen wir nach Joddarreichung im Falle 18 und V. Durch diese Beobachtung veranlasst, suchten wir Myelozyten auch bei anderen Patienten, die sich einer längeren Jodkur unterzogen hatten und fanden dieselben einigemal. Offenbar kommt dem Jod eine Reizwirkung auf das Knochenmark zu, die sich zunächst in einer stärkeren Ausschwemmung reifer, polynukleärer, neutrophiler Leukozyten, nach Erschöpfung des Vorrates im Knochenmark aber in einer Abnahme der neutrophilen Leukozytenzahl und dann eventuell Ausschwemmung unreifer Formen äussert. Eine Reizwirkung des Jods auf das Knochenmark wird ja auch von Fonio angenommen.

Wenden wir uns nunmehr der Ursache der Blutveränderung bei endemischem Kropf zu. Wir haben bereits oben erwähnt, dass Klose, Lampé und Liesegang auf Grund des von ihnen erhobenen Befundes, dass die Lymphozytose der Basedowiker nach der Operation nicht verschwindet, zu der Anschauung gelangten, dass das lymphatische Blutbild, nicht, wie es Caro, Kocher und Turin annahmen, direkt auf eine



Einwirkung des in abnormer Menge produzierten Schilddrüsensekretes zurückgeführt werden könne, sondern dass es von einem anderen Organ abhängig sein müsse. Klose, Lampé und Liesegang sind der Anschauung, dass das Produkt der dysfunktionierenden Schilddrüse, das „Basedowjodin" die interstitielle Substanz der Keimdrüsen schädigt. Dementsprechend treffe man bei Basedow nicht selten den klinischen und histologischen Befund einer Genitalatrophie an. Infolge des Ausfalls oder der Reduktion des inneren Sekretes der Geschlechtsdrüsen komme es zu einer Reviviszenz, zu einer Hyperplasie des Thymus. Von dem Thymus aber sei die Lymphozytose abhängig. Dies würde durch folgende Tatsache erwiesen. Während sich durch einmalige oder wiederholte intravenöse Injektion von Basedowstrumapressaft oder gewöhnlichem Strumapressaft sowie durch Injektion von Jodalkalien keine einwandfreie Lymphozytose erzeugen lasse, trete nach Injektion von Thymuspressaft, insbesondere bei ovariektomierten Tieren eine ideale experimentelle Lymphozytose auf. Bei ovariektomierten Hündinnen entstehe auch spontan in kurzer Zeit eine Lymphozytose. Capelle und Bayer[1]) sahen bei einer Patientin mit Basedow und hyperplastischem Thymus nach Thymektomie die Lymphozytose von 39,3 pCt. verschwinden und Klose, Lampé und Liesegang fanden bei 3 Kindern, die wegen Thymushyperplasie operiert wurden, eine absolute Abnahme der Lymphozyten nach der Thymusresektion.

Wenn auch die Theorie von Klose, Lampé und Liesegang in einer für eine solche denkbar exaktesten Weise gestützt erscheint, so muss ihr gegenüber doch die wichtige Feststellung Borchardts angeführt werden, dass eine Verminderung der Neutrophilen und Vermehrung der einkernigen Zellen nicht nur nicht für Basedow charakteristisch ist, sondern ganz auffallend häufig bei den verschiedensten Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion angetroffen wird, wie Myxödem, Struma colloides, Hypophysentumoren, Erkrankungen der Nebennieren[2]). In diesen Fällen wäre der Weg über Hypoovarie und Thymushyperplasie wohl erst zu erweisen. Borchardt führt nun die Lymphozytose der Blutdrüsenerkrankungen ganz allgemein auf einen Status thymicolymphaticus zurück, eine Anschauung, die wir für die Lymphozytose der endemischen Kröpfe am diesjährigen Kongress für innere Medizin bereits ausgesprochen haben, die übrigens auch Roth vorschwebte. Konnte ja von dem einen von uns gezeigt werden, dass Stigmen einer allgemein degenerativen hypoplastischen Konstitution ganz auffallend häufig bei endemischen Kröpfen anzutreffen sind. Inzwischen weist nun auch Borchardt darauf hin, dass die klinischen und anatomischen Zeichen von Status thymicolymphaticus in sehr vielen Fällen von Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen festgestellt wurden. Als Beleg dafür, dass das

1) l. c.

2) Nachtrag in der Korrektur: Diese Tatsache wird in jüngster Zeit auch von Falta bestätigt (Deutsches Arch. f. klin. Med., 1912, Bd. 107, H. 1).



Kochersche Blutbild durchaus nicht für Schilddrüsenerkrankungen charakteristisch ist, sondern vielmehr, wie Borchardt annimmt, bei Blutdrüsenalterationen verschiedenster Art vorkommt und als Ausdruck eines Status hypoplasticus anzusehen ist, möge hier noch auf die in der Tabelle zum Schluss angeführten Fälle ohne Kropf (I—VI) verwiesen sein, von denen 3 zweifellose Blutdrüsenerkrankungen betreffen (Fall II, IV und VI). 5 von den 6 Fällen zeigen gleichfalls mehr oder minder ausgesprochen das Kochersche Blutbild. Bei den kürzlich von R. Schmidt[1]) beschriebenen Fällen von „konstitutioneller Achylie" findet sich ja gleichfalls häufig Lymphämie als Ausdruck eines Status lymphaticus.

Nach Borchardt entwickeln sich die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus bzw. der hypoplastischen Konstitution (Borchardt verwendet beide Termini promiscue) meistens erst im Verlaufe der Erkrankung, sie bedeuten demnach auch gar keine Konstitutionsanomalie, sondern sind ein erworbener Zustand. Borchardt übersieht aber, dass er mit dieser Auffassung nur eine Unbekannte (wie ist die Lymphozytose zu erklären?) durch eine andere (wie ist das Auftreten des Status thymicolymphaticus zu erklären?) ersetzt hat, wenn er im Status thymicolymphaticus keine kongenitale Konstitutionsanomalie erblickt. Andererseits wird man nicht leugnen können, dass gewisse bei endemischen Kröpfen sehr häufig vorkommende hypoplastische Stigmen[2]) wie Lingua plicata (seu scrotalis), Asymmetrie des Rachens, steiler Gaumen, exzentrische Pupillen, auffallend kleine oder entrundete Corneae, Pigmentflecke in der Iris, angewachsene Ohrläppchen, Tubercula Darwini, Ueberstreckbarkeit in den Metakarpophalangealgelenken, Synophris u. ä. angeborene Konstitutionsanomalien darstellen.

Wir möchten daher eher zu der Annahme hinneigen, dass es sich bei den endemischen Kröpfen und offenbar auch bei den anderen Erkrankungen der Blutdrüsen um einen Status hypoplasticus im Sinne einer weithin reichenden kongenitalen Konstitutionsanomalie handelt, in welcher Konstitutionsanomalie als abnorm labiler Einstellung des Blutdrüsensystems gerade die Disposition für die Blutdrüsenerkrankung zu suchen ist. Der Status hypoplasticus muss nicht a priori mit einer Lymphozytose einhergehen, sondern er involviert lediglich die Tendenz des hämatopoetischen Systems auf irgendwelche Gleichgewichtsstörungen im Organismus ebenso wie auf exogene Reize mit einer Lymphozytose zu reagieren [vgl. v. Neusser[3])]. Kommt es bei so einem Individuum zu einer Erkrankung des Blutdrüsensystems — schliesslich führt ja jede Funktionsstörung einer einzelnen Blutdrüse zu einer Veränderung im

1) R. Schmidt, Med. Klinik. 1912. Nr. 15.
2) vgl. Bauer, l. c.
3) v. Neusser, Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Wien 1911.



ganzen System, zu einer „Perturbatio glandularum“, wenn wir diese Störung der Wechselwirkung, der Zusammenarbeit, die veränderte Einstellung des gesamten Systems so bezeichnen dürfen —, dann kommt auch die Lymphozytose zum Vorschein. Wenn aber in solchen Fällen die hyperplastischen Erscheinungen des Thymus sowie die regressiven des Genitales erst im späteren Leben entstanden sind, so sind sie wohl nicht, wie Borchardt ausführt, als Ausdruck eines Status hypoplasticus, sondern als Folge der Perturbatio glandularum, der gestörten Wechselbeziehungen im Blutdrüsensystem aufzufassen. „Erworbener Status hypoplasticus“ bedeutet ja in einem gewissen Sinne eine Contradictio in adjecto. Schliesslich wäre es auch nicht a limine abzulehnen, wollte man das lymphatische System gleichfalls als Hormonorgan, als Blutdrüse auffassen [Kraus und Friedenthal[1]), Shurly[2])] und für seine Hyperfunktion gleichfalls die Perturbatio glandularum verantwortlich machen.

Zum Schluss noch einige Worte über die Erythrozyten und den Hämoglobingehalt des Blutes bei den Tiroler endemischen Kröpfen. Es muss wohl gleich beim ersten Blick auffallen, dass sich die Werte der Erythrozyten durchwegs an der oberen Grenze des Normalen halten, nicht selten aber auch darüber hinausgehen. Der Hämoglobingehalt (nach Fleischl bestimmt) ist im Verhältnis zu der Polyglobulie stets herabgesetzt, wenn auch in der Regel keine besonders niederen Werte gefunden werden. Unter 22 untersuchten Fällen von endemischem Kropf hatten 4 Fälle über 6 000 000 Erythrozyten im cmm, 7 Fälle über 5 000 000, 7 Fälle zwischen 4 500 000 und 5 000 000 und nur 4 Fälle unter 4 500 000. Bemerkenswert ist, dass mit Ausnahme eines einzigen Falles (Fall 30) alle weiblichen Geschlechts waren, bei dem bekanntlich die Erythrozytenzahl im allgemeinen niedriger ist als beim Mann. Die 3 Fälle, bei welchen die Hämoglobinwerte ganz besonders niedrige waren (Fall 5, 10 und 44) unterscheiden sich auch klinisch von den übrigen (Chlorose, Myoma uteri).

Wenn wir nun der Frage nachgehen, ob und in welchem Zusammenhang diese Beschaffenheit des „roten“ Blutbildes mit einer Funktionsstörung der Schilddrüse steht, so müssen wir vor allem auf Grund der in der Literatur vorliegenden zahlreichen Angaben feststellen, dass bei Morbus Basedowii die Erythrozytenzahl in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht herabgesetzt, nicht selten sogar erhöht ist (Kocher, Roth, Klose, Lampé und Liesegang u. a.). Der Hämoglobingehalt scheint dagegen häufiger in geringem Grade herabgesetzt zu sein (Roth). Bei Myxödem findet sich demgegenüber nach der übereinstimmenden Ansicht einer ganzen Reihe von Autoren herabgesetzte

1) Kraus und Friedenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1908.
2) Shurly, The Laryngoscope. March 1911.



Erythrozytenzahl und verminderter Hämoglobingehalt [Bence und Engel[1]), Esser, Fonio u. a.]; auch bei thyreopriven Tieren tritt diese Blutveränderung auf [Formanek und Haskovec[2]), Albertoni und Tizzoni[3])].

Wenn wir unsere Fälle mit Hyperglobulie von diesem Gesichtspunkt aus überblicken, so zeigt sich auch wieder die Undurchführbarkeit einer Abgrenzung hyperthyreotischer und hypothyreotischer Typen des endemischen Kropfes. Individuen mit verschiedenen „hypothyreotischen Symptomen“, wie z. B. Fall 2 und 7, ja sogar der Fall von Myxödem fruste (Fall 8) haben über 6 000 000 Erythrozyten, also ein Blutbild, wie es höchstens bei einer basedowartigen Funktionsstörung der Schilddrüse zu erwarten wäre. Hingegen ist eine Aehnlichkeit des roten Blutbildes der endemischen Kröpfe mit der von Hammer, Kirch und H. Schlesinger[4]) unlängst beschriebenen Blutveränderung im Senium unverkennbar. Diese Autoren erblicken in der senilen Hyperglobulie einen kompensatorischen Vorgang, der zu den Schutzeinrichtungen des alternden Organismus gehört, um dessen Sauerstoffavidität zu befriedigen. „Die von den (vielleicht verschieden rasch) gealterten Blutdrüsen (Keimdrüsen?) abfliessenden Reize sind nicht mehr imstande, ein vollkommen harmonisches Zusammenarbeiten aller Faktoren für eine normale Blutbildung zu bewirken. Daher fehlerhafte Blutbildung, deren Korrektur durch Ueberproduktion oder durch Hyperglobulie versucht wird.“ An dieser Stelle sei auch der geistreichen Ausführungen Horsley's gedacht, der auf Grund der im Senium eintretenden Atrophie der Schilddrüse sowie auf Grund der weitgehenden Analogie der Erscheinungen des Greisenalters mit den Symptomen des chronischen Myxödems die Ansicht aussprach, dass die Senilität zum Teil wenigstens auf eine Degeneration der Schilddrüse zurückzuführen sei, ebenso wie umgekehrt das Myxödem als prämatures Senium angesehen werden könne.

Jedenfalls scheint aus all dem das eine hervorzugehen, dass mit der einfachen Einteilung in hyper- uud hypofunktionierende Schilddrüsen die Tatsachen nicht befriedigend erklärt werden können. Die verschiedensten qualitativen Funktionsstörungen einerseits, die mannigfaltige Mitbeteiligung der übrigen Blutdrüsen andererseits dürfen bei der Beurteilung der komplizierten Fragen der inneren Sekretion nicht ausserachtgelassen werden.

---

1) Bence und Engel, Wiener klin. Wochenschr. 1908.
2) Formanek und Haskovec, zit. nach Fonio.
3) Albertoni und Tizzoni, zit. nach Bircher.
4) Hammer, Kirch und H. Schlesinger, Med. Klin. 1912. No. 4. S. 140.



Laufende Nr.	Fall und Behandlung	Leukozyten	Polynukleäre pCt.	Polynukleäre absol.	Kl. Lymphozyten pCt.	Kl. Lymphozyten absol.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen pCt.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen absol.	Eosinophile pCt.	Eosinophile absol.
1.	Weibl., 41 J. 11. 3. 1912.	8550	51	4360	42	3591	5	427	2	171
	Vom 12.—15. u. 18.—19. 3. tägl. 3 Thyreoid.-Tabl.									
	15. 3.	8625	57,9	4994	36,9	3183	5	431	—	—
	20. 3.	5080	54,8	2784	35,3	1793	8,6	437	1	51
2.	Weibl., 16 J. 7. 3. 1912.	13 000	66,8	8684	25,6	3328	6,2	806	1,4	182
	Vom 9.—21. 3. tägl. 3 Thyr.									
	12. 3.	8370	67,5	5650	22,7	1900	8,3	695	1,2	100
	17. 3.	6020	60,5	3642	30,2	1818	6,8	409	2,2	132
	21. 3.	8170	71,4	5833	20	1634	6,7	547	1,9	155
3.	Weibl., 37 J. 17. 2. 1912.	5800	54,2	3144	34,2	1984	7,7	497	3,9	226
	Vom 18.—20. 2. tägl. 3 Thyr.									
	21. 2.	11 200	81,3	9106	11,9	1333	5,7	638	1,1	123
	Vom 22.—26. 2. NaJ									
	27. 2.	11 800	68,6	8095	24,4	2879	6,4	755	0,6	71
	Vom 27. 2. bis 11. 3. nihil.									
	9. 3.	9870	54,8	5409	35,6	3514	6,8	671	2,8	276
	Vom 12.—14. 3. tägl. 3 Thyr.									
	15. 3.	6650	53,6	3564	35,3	2348	8,3	552	2,6	172
4.	Weibl., 69 J. 17. 3. 1912.	6900	73,9	5199	17,3	1194	7,6	524	1,2	83
	Vom 18.—23. 3. tägl. 3 Thyr.									
	21. 3.	5450	74	4033	16,6	905	6	327	2,5	137
	23. 3.	5250	66,3	3481	17,9	940	15	787	0,8	42
	Vom 23.—28. 3. nihil.									
	28. 3.	6000	81,5	4890	12,9	774	5,2	312	0,4	24
5.	Weibl., 39 J. 13. 2. 1912.	8750	60	5250	32,4	2835	4,3	376	2,7	236
	Vom 14.—22. 2. NaJ									
	23. 2.	7080	69,4	4914	23,4	1657	5,7	404	1,5	106
	Vom 25.—27. 2. tägl. 3 Thyr.									
	28. 2.	8600	71	6106	18,4	1584	8,8	757	1,6	138
	9. 3.	10 300	61,3	6314	29,4	3028	7,7	793	1,4	147
	Vom 12.—14. 3. tägl. 3 Thyr.									
	15. 3.	7525	61,9	4658	32,1	2416	4,2	316	1,6	120
6.	Weibl., 58 J. 13. 2. 1912.	7050	46	3243	48	3384	6	423	—	—
	Vom 14.—21. 2. NaJ									
	22. 2.	5250	55	2888	35,2	1848	8,4	441	1,2	63
	Vom 25.—27. 2. tägl. 3 Thyr. u. 28. 2. 1 Thyr.									
	28. 2.	4400	46,6	2050	40,2	1769	12,6	554	0,6	26
7.	Weibl., 24 J. 16. 1. 1912.	11 070	53,4	5911	37,3	4129	7,3	808	1,8	199
	Vom 17.—23. 1. und vom 25. 1. bis 1. 2. NaJ									
	1. 2.	10 400	73	7592	20,6	2142	4,8	499	1,3	135
	Vom 3.—7. 2. tägl. 2 Thyr.									
	7. 2.	8270	56	4631	30,2	2498	12	992	1,5	124
	Vom 11.—12. 2. tägl. 2 Thyr.									
	Vom 13.—19. 2. tägl. 3 Thyr.									
	18. 2.	8100	60	4860	25,3	2049	12	972	2,4	194
	Vom 20.—27. 2. NaJ									
	27. 2.	6570	54,7	3594	34,4	2260	8,2	539	2,7	177
	Vom 27. 2. bis 12. 3. nihil.									
	12. 3.	9170	55	5043	38,1	3494	4,5	413	2,4	220

1) Vgl. J. Bauer, Deutsche med. Wochenschr. 1912 (im Druck) u. Verhandl. d. Kongr.

Mastzellen pCt.	Mastzellen absol.	Pathologische Zellformen pCt.	Pathologische Zellformen absol.	Erythrozyten	Hämoglobin (Fleischl)	Bemerkungen
—	—	—	—	—	—	Möbius stark +. Einstellungszittern der Bulbi besond. nach oben. Feuchte Haut, Neigung zu Schweissen; Haarausfall besond. im Sommer. Obstipation. Dysthyreot. torpid. Kropfherz[1]).
0,2	17	—	—	—	—	
0,3	15	—	—	—	—	
—	—	—	—	6 380 000	90	Möbius, Nystagmus. Trockene Haut, Obstipation. Imbezillität. Adipositas. Achylia gastrica. Dysthyreot. torpides Kropfherz.
0,3	25	—	—	—	—	
0,3	18	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	5 571 000	80	Möbius, Nystagmus. Neigung zu Diarrhoen. Haarausfall meist im Sommer. Auffallend mangelhaftes Gebiss. Starke fleckige Pigmentation im Gesicht, dazwischen vitiliginöse Stellen. Aliment. Glykosurie. Schwerste Imbezillität. Neuralgien u. Myalgien. Dysthyreot. torpid. Kropfherz.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	13	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Leichter Gräfe u. Möbius, sowie Nystagm. nach rechts. Neigung zu Diarrhoen. Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis. Bronchitis diffusa.
0,9	49	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,6	53	—	—	4 490 000	40	Hochgradig anämisches Aussehen. Möbius. Tendenz zu Schweissen. Haarausfall.
—	—	—	—	—	—	
0,2	17	—	—	—	—	
0,2	21	—	—	—	—	
0,2	15	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Einstellungszittern bei Blick nach links. Haarausfall besond. i. Sommer. Obstipation. Substernale Struma.
0,2	11	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	22	—	—	6 670 000	65	Möbius, Nystagmus. Haarausfall. Schwere Imbezillität. Depressive Stimmung. Torpides Kropfherz. Amenorrhoe, die unter Thyreoidinbehandlung schwindet. Zeitweise Gräfesches Symptom ausgesprochen. Achlorhydrie.
0,3	31	—	—	—	—	
0,3	25	—	—	—	—	
0,3	24	—	—	6 080 000	70	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	

für innere Med. 1912.

Laufende Nr.	Fall und Behandlung	Leukozyten	Polynukleäre pCt.	Polynukleäre absol.	Kl. Lymphozyten pCt.	Kl. Lymphozyten absol.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen pCt.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen absol.	Eosinophile pCt.	Eosinophile absol.
8.	Weibl., 41 J. 20. 12. 1912.	7650	68,5	5240	24,2	1851	4,4	337	2,2	168
	Vom 8.—10. 1. tägl. 1 Thyr.									
	Vom 11.1. bis 4.2. tgl. 2 Thyr.									
	Vom 5.—20. 2. tägl. 3 Thyr.									
	6. 2.	9370	70	6559	22,2	2080	5,8	544	1,8	169
	18. 2.	6500	60,3	3920	31,9	2074	7	455	0,8	52
	Vom 20.—27. 2. NaJ									
	27. 2.	7320	63,5	4648	24,8	1815	8,5	622	2,5	183
	Vom 12.—14. 3. tägl. 3 Thyr.									
	15. 3.	7520	63	4738	26,3	1978	8,5	639	2	150
	Vom 15.—20. 3. tägl. 3 Thyr.									
	21. 3.	3970	52	2068	30,7	1219	13,6	540	2,6	103
	Vom 21.—28. 3. nihil.									
	28. 3.	5900	62,6	3380	23,8	1285	9,4	508	4,2	229
9.	Weibl., 30 J. 19. 2. 1912.	8850	65,7	5814	25,3	2239	7	620	1,7	150
	Vom 20.—27. 2. NaJ									
	27. 2.	8050	76,7	6174	17,5	1409	5	403	0,7	48
	Vom 27. 2. bis 9. 3. nihil.									
	9. 3.	9250	63,7	5892	26,3	2433	7,4	685	2,6	241
	Vom 12.—14. 3. tägl. 3 Thyr.									
	14. 3.	7000	70	4900	23,1	1617	5,9	413	1	70
10.	Weibl., 50 J. 27. 1. 1912.	7500	59	4425	32	2400	7,7	578	1,1	83
	15. 2. 1912.	8300	61,6	5113	32,6	2706	5,1	423	0,7	58
	Vom 15.—21. 2. NaJ									
	22. 2.	6420	62,5	4013	24,2	1554	9	578	3,6	231
	Vom 25.—27. 2. tägl. 3 Thyr.									
	28. 2. 1 Thyr.									
	28. 2.	6500	71,3	4635	20,7	1345	6,5	422	1,2	78
	9. 3.	7875	60,3	4749	30,2	2378	8	630	1,2	94
	Vom 12.—14. 3. tägl. 3 Thyr.									
	15. 3.	10 850	73	7921	18	1953	7,3	792	1,7	184
	Vom 18.—20. 3. tägl. 3 Thyr.									
	21. 3.	8650	76,7	6635	16	1384	7	606	0,3	26
	Seit 21. 3. nihil.									
	28. 3.	8100	76,9	6229	15	1215	7,7	624	0,2	16
11.	Weibl., 42 J. 3. 5. 1912.	9100	64,2	5842	25,8	2348	7,3	664	2,7	246
	Vom 3.—7. 5. tägl. 3 Thyr.									
	7. 5.	9400	74,2	6975	16,5	1551	7,3	686	1,7	160
12.	Weibl., 22 J. 25. 3. 1912.	8600	70,4	6054	18,8	1617	8,8	757	2	172
	Vom 25.—28. 3. tägl. 3 Thyr.									
	28. 3.	6100	67	4087	26,8	1635	4,8	293	1,4	85
	Vom 28. 3. bis 25. 4. nihil.									
	25. 4.	7000	62,6	4382	27,6	1932	9,3	651	0,5	35
	Vom 25. 4. bis 3. 5. NaJ									
	29. 4.	6900	62,4	4306	28,3	1953	6,6	453	2,7	186
	2. 5.	8650	63,4	5884	30,3	2621	4,8	415	1,5	130
13.	Weibl., 19 J. 16. 2. 1912.	8050	62,5	5031	27,3	2198	8	644	2	161
	Vom 18.—20. 2. tägl. 3 Thyr.									
	21. 2. 1 Thyr.									
	21. 2.	12 450	61,7	7682	24,2	3013	10,7	1332	3,4	323
14.	Weibl., 26 J. 7. 5. 1912.	4930	62,1	3062	25,7	1267	11,1	547	1,1	54
	Vom 8.—11. 5. tägl. 3 Thyr.									
	11. 5.	6630	57,5	3812	29	1923	10,7	709	2,5	166



Mastzellen pCt.	Mastzellen absol.	Pathologische Zellformen pCt.	Pathologische Zellformen absol.	Erythrozyten	Hämoglobin (Fleischl)	Bemerkungen
0,7	53	—	—	6 560 000	60	Myxödem forme fruste. Schilddrüse nicht deutlich palpabel. Schwere Intelligenzstörung. Früher epileptische Anfälle. Myxödematöser Gesichtsausdruck angedeutet.
0,2	19	—	—	5 880 000	65	
—	—	—	—	6 480 000	70	
0,7	51	—	—	—	—	
0,2	15	—	—	—	—	
1	40	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,3	27	—	—	4 200 000	90	Möbius, Nystagmus, feinschläg. Tremor. Früher Diarrhoen, Haarausfall. Imbezillität. Torpides Kropfherz.
0,2	16	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	15	—	—	3 360 000	40	Myomata uteri. Weite Lidspalten, Glanzaugen. Dalrymple, Gräfe, Einstellungszittern, Tremor, Haarausfall. Neigung zu Neuralgien und Myalgien. Myom-Kropfherz.
—	—	—	—	—	—	
0,7	45	—	—	—	—	
0,3	20	—	—	—	—	
0,3	24	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	16	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Möbius, Einstellungszittern. Haarausfall. Obstip. Schweisse. Mitralinsuffiz.
0,3	28	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Struma basedowificata. Lues. Möbius, Dalrymple, Gräfe. Protrusio bulb. Tremor. Enormer Haarausfall. Obstipation. Erethisches Kropfherz.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	16	—	—	5 200 000	65	Dalrymple, Gräfe, Kocher, Nystagmus. Haarausfall, Obstipation. Erethisches Kropfherz. Apicit. peract.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	4 970 000	80	Möbius, Nystagmus, Kocher, Obstip. Haarausfall. Torpid. Kropfherz.
0,3	20	—	—	—	—	

Laufende Nr.	Fall und Behandlung	Leukozyten	Polynukleäre pCt.	Polynukleäre absol.	Kl. Lymphozyten pCt.	Kl. Lymphozyten absol.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen pCt.	Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen absol.	Eosinophile pCt.	Eosinophile absol.
15.	Weibl., 28 J. 17. 3. 1912.	7950	72,4	5756	18,4	1463	6,5	517	2,7	215
	Vom 18.—23. 3. tägl. 3 Thyr.									
	21. 3.	8350	66,7	5570	22,4	1870	8,9	743	1,6	137
	23. 3.	6970	48,5	3380	38,8	2704	8,5	592	4	279
	Vom 23. 3. an nihil.									
	28. 3.	7670	60,4	4633	28,6	2193	6,8	522	4,2	322
16.	Weibl., 35 J. 4. 2. 1912.	6600	56,9	3755	35,2	2323	4,8	316	2,9	191
	Vom 6.—10. 2. tägl. 2 Thyr.									
	Vom 11.—17. 2. tägl. 3 Thyr.									
	16. 2.	5800	42,7	2477	45,7	2651	7,2	418	3,8	220
	Vom 18.—25. 2. NaJ									
	25. 2.	8450	66,9	5653	22,5	1901	6,4	541	3,9	330
17.	Weibl., 36 J. 13. 1. 1912.		54,9	—	35,2	—	6,4	—	3,3	—
	Vom 14.—18. u. 22.—26. NaJ									
	28. 1.		64,3	—	28	—	5,5	—	2	—
	Vom 29. 1. bis 4. 2. tgl. 2 Thyr.									
	Vom 5.—19. 2. tägl. 3 Thyr.	6600	52,5	3465	41,3	2726	3,7	244	2	132
	Vom 20.—27. 2. NaJ									
	27. 2.	8900	50	4450	36,8	3275	10,9	970	2	178
18.	Weibl., 39 J. 24. 4. 1912.	9100	43	3913	42,6	3877	13	1183	1,2	109
	Vom 24. 4. bis 6. 5. NaJ									
	28. 4.	10 900	39,5	4305	46,9	5112	11,6	1264	1,6	174
	1. 5.	8780	42,6	3740	44,4	3898	10,3	904	1,8	158
	6. 5.	7500	36,6	2745	46,1	3458	14,3	1073	1,4	105
19.	Weibl., 24 J. 27. 4. 1912.	8250	71,4	5890	15,9	1312	9,7	800	3	247
	Vom 27. 4. bis 4. 5. NaJ									
	30. 4.	8880	73,8	6509	17,4	1445	6,6	586	2,4	213
	4. 5.	6600	65,3	4310	21	1386	10	660	3,3	218
20.	Weibl., 21 J. 23. 4. 1912.	7980	64,2	5123	23,4	1867	10,4	830	2	160
	Vom 24. 4. bis 2. 5. NaJ									
	28. 4.	9370	75,1	7037	16,3	1527	6,2	581	2,4	225
	1. 5.	7200	67,8	4882	23,8	1714	6,5	468	1,9	137
	9. 5.	5030	69,2	3481	19,4	976	9,7	488	1,7	86
21.	Weibl., 26 J. 24. 4. 1912.	5580	58,4	3259	30,3	1691	10,3	575	0,7	39
	Vom 24. 4. bis 4. 5. NaJ									
	28. 4.	7770	59	4584	26,6	2067	13,4	1041	1	78
	1. 5.	8830	50,6	4468	31,8	2808	15,8	1395	1,2	106
	4. 5.	6000	44,2	2652	36,7	2202	16,1	966	1,6	96
22.	Weibl., 39 J. 11. 12. 1912.	6600	59,1	3901	30,1	1987	8,7	574	2,1	138
23.	Weibl., 32 J. 14. 12. 1912.	10 080	65,5	6602	26,9	2711	5	504	2,6	262
24.	Weibl., 17 J. 18. 12. 1912.	10 750	53,6	5762	33	3548	9,1	978	4,1	441
25.	Weibl., 27 J. 16. 12. 1912.	8350	62,6	5227	28,9	2413	7,1	593	1,4	117
26.	Weibl., 75 J. 11. 1. 1912.	5200	66	3432	26,4	1373	4,8	250	2,4	125
27.	Weibl., 27 J. 14. 1. 1912.	8450	71,5	6042	22	1859	5	422	1,3	110
28.	Männl., 18 J. 2. 2. 1912.	6400	44,2	2829	42,5	2720	10,1	646	3	192



Mastzellen pCt.	Mastzellen absol.	Pathologische Zellformen pCt.	Pathologische Zellformen absol.	Erythrozyten	Hämoglobin (Fleischl)	Bemerkungen
—	—	—	—	—	—	Möbius, Einstellungszittern. Haarausfall, Obstipation, Schweisse. Feinschlägiger Tremor. Torpides Kropfherz, Lues.
0,4	33	—	—	—	—	
0,2	14	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	13	—	—	4 900 000	80	Weite Lidspalten, Glanzaugen. Gräfe, Möbius, Einstellungszittern. Tremor, Schweisse, Haarausfall, Obstipation. Uebergang zwischen torpidem und erethischem Kropfherz.
0,6	35	—	—	—	—	
0,3	25	—	—	—	—	
0,2	—	—	—	—	—	Möbius, Stellwag, Einstellungszittern. Tremor, Neigung zu Schweissen, Haarausfall. Torpides Kropfherz. Polyarthritis chronica deformans.
0,2	—	—	—	—	—	
0,5	33	—	—	—	—	
0,3	27	—	—	—	—	
0,2	18	—	—	—	—	Möbius, Nystagm., Haarausfall, Obstipation. Bronzeähnliche Pigmentation der Gesichtshaut. Bronchitis diffusa.
0,4	44	—	—	—	—	
0,9	79	—	—	—	—	
0,4	30	{ 0,9 0,3	67 Myelozyten 22 eosinophile Myelozyten			
—	—	—	—	—	—	Torpides Kropfherz. Genuine Epilepsie.
0,3	27	—	—	—	—	
0,4	26	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Möbius, Nystagmus, Haarausfall, Neigung zu Schweissen. Obstipation. Torpides Kropfherz.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,3	17	—	—	—	—	Möbius, Nystagmus. Bronchiektasie nach Pleuritis.
—	—	—	—	—	—	
0,6	53					
1,4	84	—	—	—	—	
—	—	—	—	4 400 000	85	Zeitweise Gräfe, Möbius. Schweisse. Diarrhoen. Ereth. Kropfherz.
—	—	—	—	5 880 000	85	Imbezill. Diarrhoen. Neuralgie.
0,2	22	—	—	5 170 000	75	Möb. Nyst. Tremor. Haarausfall. Torpid.-erethisch. Kropfherz.
—	—	—	—	4 900 000	75	Möb. Obst. Schweiss. Haarausfall. Torpid.-ereth. Kropfherz.
0,4	21	—	—	5 000 000	80	Arteriosklerose. Myodegen. cordis.
0,2	17	—	—	4 870 000	75	Einstellungszittern. Obstip. Torpid. Kropfherz.
0,2	13	—	—	—	—	Möb. Nyst. Schweisse. Torpid.-ereth. Kropfherz.



Laufende Nr.	Fall und Behandlung	Leukozyten	Polynukleäre		Kl. Lymphozyten		Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen		Eosinophile	
			pCt.	absol.	pCt.	absol.	pCt.	absol.	pCt.	absol.
29.	Männl., 17 J. 2. 2. 1912.	13 400	62,5	8375	24,6	3296	5,7	764	6,9	925
30.	Männl., 50 J. 4. 2. 1912.	4950	60,2	2980	28	1386	9,1	450	2,4	119
31.	Weibl., 14 J. 5. 2. 1912.	7300	43,5	3176	44,6	3256	3,4	248	8,3	606
32.	Weibl., 21 J. 9. 2. 1912.	4500	66,7	3002	30,5	1372	1,6	72	1,2	54
33.	Weibl., 20 J. 10. 2. 1912.	8600	68,3	5874	24,4	2098	4,3	370	3	258
34.	Weibl., 23 J. 11. 2. 1912.	5100	58,2	2986	36,5	1861	3,7	1887	1,6	82
35.	Weibl., 28 J. 11. 2. 1912.	10 400	58,7	6105	31,6	3286	6,2	644	3,3	343
36.	Weibl., 16 J. 13. 2. 1912.	6700	60,3	4040	29,1	1948	7,3	489	3,3	221
37.	Weibl., 34 J. 20. 2. 1912.	7070	56,8	4016	33,4	2361	6,9	488	2,9	205
38.	Weibl., 17 J. 6. 2. 1912.	7700	68,3	5259	25,3	1948	3,1	239	3,1	239
39.	Männl., 27 J.	5100	72	3672	10	510	15,7	800,1	2	102
40.	Weibl., 20 J. 9. 2. 1912.	10 500	67,2	7056	23,5	2467	8,4	882	0,6	63
41.	Weibl., 26 J.	—	65,3	—	26,3	—	6,2	—	2	—
42.	Weibl., 29 J., 22. 5. 1912.	7150	64,9	4640	23,9	1709	9,1	651	1,8	129
43.	Weibl., 65 J., 21. 5. 1912.	6870	56,4	3875	31,2	2145	10,6	728	1,2	83
44.	Weibl., 16. J., 20. 5. 1912.	4220	43,6	1840	36,1	1523	14,8	625	5,2	219

Mastzellen		Pathologische Zellformen		Erythrozyten	Hämoglobin (Fleischl)	Bemerkungen
pCt.	absol.	pCt.	absol.			
0,3	40	—	—	—	—	Gräfe, Möbius, Obstipation.
0,3	15	—	—	5 580 000	80	Struma basedowificata. Exophthalm. Möbius. Diarrh. Schweisse. Haarausfall. Ereth. Kropfherz.
0,2	15	—	—	6 360 000	50	Orthostat. Album.
—	—	—	—	—	—	Möb. Nyst. Schweiss. Tend. zu Diarrhoen. Torpid. Kropfherz.
—	—	—	—	4 680 000	75	Möbius. Haarausfall. Tremor.
—	—	—	—	—	—	Möbius, Nyst. Haarausfall. Torpid. Kropfherz.
0,2	21	—	—	—	—	Protrus. angedeut. Möb. Nyst. Tremor. Schweiss. Haarausfall. Obstip.
—	—	—	—	—	—	Möbius, Nyst., Haarausfall, torpid.-erethisch. Kropfherz.
—	—	—	—	4 960 000	75	Leichte Protrus., Glanzaugen, Gräfe r., Möbius. torpid-erethisch. Kropfherz. Diarrhoen.
0,2	15	—	—	—	—	Möbius, Nyst. Uebergang torpid.-ereth. Kropfherz.
0,3	15	—	—	—	—	Habituelle Obstipation.
0,3	31	—	—	—	—	Nyst. Obstip. Haarausfall.
0,2	—	—	—	—	—	Leichte Protrus. Haarausfall. Obstip. Torpid-ereth. Kropfherz.
0,3	21	—	—	4 700 000	80	Nyst. Haarausfall. Kyphoskoliose. Generelle Tuberkul. d. Sehnenscheiden. Tbc. d. abdomin. Lymphdrüsen.
0,6	41	—	—	6 170 000	90	Diabetes mellitus. Arteriosklerose.
0,3	13	—	—	5 420 000	35	Möbius, Nyst. Obstip. Schweisse. Torpid. Kropfherz. Blasses Aussehen.

Laufende Nr.	Fall und Behandlung	Leukozyten	Polynukleäre		Kl. Lymphozyten		Gr. Lymphozyten, Mononukleäre und Uebergangsformen		Eosinophile	
			pCt.	absol.	pCt.	absol.	pCt.	absol.	pCt.	absol.
I.	Weibl., 45 J. 26. 4. 1912.	5920	60	3552	25,2	1492	10,3	610	4	237
	Vom 26. 4.—2. 5. NaJ									
	30. 4.	5500	68,1	3746	17,8	979	13,4	737	0,5	28
	9. 5.	5100	63	3213	21,1	1076	13	663	2,9	148
II.	Weibl., 27 J. 29. 3. 1912.	4600	60	2760	32,2	1481	6,7	308	0,9	41
	23. 4.	11 460	73,3	8400	16,4	1879	7	802	3	344
	Vom 24. 4.—1. 5. NaJ									
	29. 5.	11 000	78,8	9298	11,2	1322	8,8	1030	1,2	142
III.	Weibl., 50 J. 26. 4. 1912.	7170	53,6	3843	26,4	1893	10,4	746	8,9	638
	Vom 26. 4.—7. 5. NaJ.									
	30. 4.	7900	51,5	4069	33,3	2631	8,6	679	6,6	521
	3. 5.	8000	50,6	4048	27,1	2168	11,2	896	11,1	880
IV.	Weibl., 24 J. 7. 3. 1912.	7800	75,2	5866	20,8	1622	2,9	226	1,1	86
	Vom 9.—17. 3. NaJ.									
	12. 3.	9650	62,3	6612	29,5	2847	6,2	598	1,8	174
	17. 3.	4020	63,9	2569	21,9	880	7,3	293	3,5	141
V.	Weibl., 60 J. 25. 4. 1912.	6350	61,7	3918	25,7	1632	12,6	800	—	—
	Vom 25. 4.—9. 5. NaJ.									
	29. 4.	5750	42,4	2438	39,2	2254	16,8	966	1,6	92
	2. 5.	5180	57,9	2999	26,9	1393	12,1	627	2,8	145
	9. 5.	4600	57,6	2650	30,3	1393	10	460	1,9	87
VI.	Weibl., 42 J. 19. 5. 1912.	5200	52,2	2714	32,2	1674	12,5	650	2,5	130

Mastzellen pCt.	Mastzellen absol.	Pathologische Zellformen pCt.	Pathologische Zellformen absol.	Erythrozyten	Hämoglobin (Fleischl)	Bemerkungen
0,5	30	—	—	—	—	Sclerosis multiplex.
0,2	11	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,2	9	—	—	4 890 000	80	Tetanie und Osteomalazie.
0,3	34	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
0,7	50	—	—	—	—	Asthma bronchiale. Emphysem.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	3 520 000	30	Chlorose.
0,2	19	—	—	—	—	
3,4	137	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Arteriosklerose. Myodegeneratio cordis. Bronchitis diff.
—	—	—	—	—	—	
0,3	16	—	—	—	—	
—	—	0,2	9	—	—	
0,6	31	—	—	4 900 000	20	Pluriglanduläre Erkrankung. (Blässe, Sklerodermie, Menopause seit 33. Jahr, Fehlen der Crines, Intelligenzstörung.)

X.

Aus der medizinischen Klinik (Direktor: Geh.-Rat Minkowski) und dem pathologischen Institut (Direktor: Geh.-Rat Ponfick) der Univ. Breslau.

Zur Frage der Leberveränderungen nach Salvarsan.

Klinisch-chemischer Teil

von

Dr. **Severin,**

Assistenten der medizinischen Klinik.

Pathologisch-anatomischer und kritischer Teil

von

Priv.-Doz. Dr. **Heinrichsdorff,**

Assistenten des pathologischen Instituts.

Bei der grossen Bedeutung der Salvarsantherapie ist es notwendig, alle die Fälle sorgfältig zu sammeln, die Störungen des Allgemeinbefindens zeigen, besonders die ungünstig oder sogar tödlich verlaufen. Handelt es sich doch um die Frage, ob die Erscheinungen Folgen der Salvarsanwirkung sind, oder ob sie in anderer Weise eine Deutung finden können. Nur durch die Publikation aller dieser Fälle lässt sich weiterhin die Häufigkeit dieser Komplikationen feststellen.

Es ist bereits über mehrere Fälle von Ikterus nach Salvarsaninjektion berichtet worden, der einerseits nach mehr oder minder langer Dauer, ohne Schädigung zu hinterlassen, vergangen ist, andererseits jedoch letal endete [Ehrlich[1]), Hofmann[2]), Hirsch[3])].

Wir hatten in der medizinischen Klinik in kurzer Zeit 2 tödlich verlaufende Fälle von Ikterus unter dem Bilde der akuten resp. subakuten gelben Leberatrophie zu beobachten Gelegenheit, die nach Salvarsaninjektion auftraten.

Bevor wir in die Diskussion über die Ursache der Erkrankung eintreten, sollen die Krankheitsfälle selbst ausführlicher dargelegt werden.

Fall I. Der 30jährige Tapezierer G. O. wurde am 29. August 1911 mit schwerstem Ikterus in die medizinische Klinik eingeliefert.

Laut Anamnese ist der Vater an Wassersucht, ein Bruder an Typhus und Lungenentzündung, eine Schwester an Darmverschlingung gestorben; die Mutter und 4 Geschwister leben und sind gesund.

Patient litt als Kind und auch später öfters an Mandelentzündung, mit 16 Jahren an Typhus abdominalis, mit 20 Jahren an Luftröhrenkatarrh, seit 6 Jahren an Hämorrhoiden. Er ist ledig, war von 1904—1906 Soldat. Von November 1910 bis

1) Ehrlich, Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 1, 5, 6.

2) Hofmann, Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 33.

3) Hirsch, Münch. med. Wochenschr. 1912. No. 30.

März 1911 litt Patient an Gelenkrheumatismus, wobei nacheinander die einzelnen Gelenke befallen wurden. Eine Herzaffektion soll damals vom behandelnden Arzte konstatiert worden sein.

Im Jahre 1903 und Frühjahr 1910 akquirierte er Gonorrhoe. Anfangs Mai 1911 bekam Patient ein Geschwür am Glied, nicht schmerzhafte Drüsenschwellung in der rechten Leistengegend. Er begab sich vom 7. bis 15. Juni 1911, ohne vorher eine spezifische Behandlung durchgemacht zu haben, in die Behandlung der hiesigen Universitäts-Hautklinik. Laut des uns von der Hautklinik in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellten Aufnahmebefundes fand sich im Sulcus coronarius eine flache Ulzeration von über Erbsengrösse mit infiltrierter, ödematöser Umgebung, Scleradenitis universalis, zahlreiche, bräunliche Pigmentationen (abgeheilte, papulöse Effloreszenzen) und eine Angina specifica (?) und follicularis. Im Reizserum waren keine Spirochaetae pallidae nachweisbar. Als Nebenbefund wurde Acne vulgaris corporis, ein an der Aussenseite des rechten Unterschenkels sitzender kleiner, borkenbedeckter, ekzematöser Herd sowie ein Empyem der rechten Kieferhöhle vermerkt. Venenpunktion am 8. Juni: Wassermann positiv.

Behandlung: Ausser Lokalbehandlung des Ulkus mit Karbolsäureätzung und Jodoformpulver bekam Patient am 9. Juni eine Injektion von Hg-Olivenöl (15 pCt.) = 0,05 Hg.

Am 10. Juni: I. Salvarsininjektion 0,6 intravenös (alkalisch). Nach der Injektion stellten sich Schüttelfrost, Durchfälle, Erbrechen, sowie geringe Steigerung der Körpertemperatur ein.

Am 14. Juni: II. Salvarsaninjektion 0,6 intravenös (alkalisch). Hiernach bekam Patient nur geringe Kopfschmerzen. Bei der Entlassung am 15. Juni zeigte die Ulzeration am Glied deutliche Heilungstendenz.

Ambulante Behandlung: am 11. August III. Salvarsaninjektion 0,6 intravenös (alkalisch) morgens gegen 11 Uhr. Patient zeigte keine krankhaften Symptome mehr. Die Blutuntersuchung ergab positiven Wassermann. Gegen 4 Uhr nachmittags soll der behandelnde Arzt schon, so gibt Patient bestimmt an, eine leichte gelbliche Verfärbung der Skleren bemerkt haben. Am selben Abend fuhr Patient nach Hause. Am anderen Morgen, am 12. August, war er am ganzen Körper gelb. Seit dieser Zeit litt Patient an starken Kopfschmerzen, gänzlicher Appetitlosigkeit und Erbrechen nach fast jeder Nahrungsaufnahme. Am 27. August soll etwas dunkles Blut im Erbrochenen gewesen sein.

Die Beschwerden bei der am 29. August erfolgten Aufnahme in die medizinische Klinik waren folgende: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, allgemeine Schwäche und Hinfälligkeit, Schwere in den Gliedern, häufiges lautes Aufstossen, heftige Magenschmerzen, häufiges Erbrechen, besonders nach der Nahrungsaufnahme, Hautjucken.

Status praesens: Mittelgrosser, mittelkräftig gebauter Patient mit mässig entwickeltem Fettpolster und leidlich entwickelter Muskulatur. Die Farbe der ganzen Körperhaut, sowie der Schleimhäute zeigt ein dunkles Zitronengelb. Am ganzen Körper befinden sich zahlreiche Kratzeffekte, an der Brust, Rücken und Oberarmen Akneknötchen, oberhalb der Patella beiderseits mehrere bandförmig angeordnete weissliche Narben, am oberen Drittel des rechten Unterschenkels eine etwa markstückgrosse ovale Narbe von brauner Farbe. In der rechten Submaxillargegend, in beiden Achselhöhlen und beiden Inguinalgegenden sind einige erbsengrosse, harte, indolente Drüsen fühlbar. Es bestehen keine Oedeme. Die Pupillen sind gleich- und mittelweit, kreisrund, konzentrisch und reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Die Kopfnerven zeigen keine Besonderheiten. Die Zunge wird gerade herausgestreckt, ist etwas belegt. Die Tonsillen sind chronisch verdickt, ohne Belag, die übrigen Rachenorgane sowie Halsorgane sind normal.



Lungenbefund: Der Brustkorb ist schmal, flach, wenig tief, ziemlich lang, dehnt sich bei der Atmung gleichmässig und leidlich aus. Die Lungengrenzen stehen an normaler Stelle und sind mässig verschiebbar. Ueber beiden Lungen besteht normaler Klopfschall und reines vesikuläres Atmungsgeräusch ohne Nebengeräusche.

Herzbefund: Der Spitzenstoss ist nicht zu fühlen. Die Grenzen der absoluten Dämpfung sind: 4. Rippe, linker Sternalrand, 2 Querfinger innerhalb der Medioklavikularlinie, die der relativen: 3. Rippe, rechter Sternalrand, Medioklavikularlinie. An der Herzspitze ist nach dem ersten Ton ein blasendes, systolisches Geräusch hörbar, der 2. Pulmonalton ist etwas akzentuiert. Der Puls beträgt 56 bis 64 in der Minute, ist gleichmässig, regelmässig, von mittlerer Füllung. Der Blutdruck beträgt 105 mm Quecksilber (Riva-Rocci).

Abdomen ist gleichmässig gewölbt; es besteht geringe Druckschmerzhaftigkeit des Epigastriums und der Gegend unterhalb des rechten Rippenbogens. Leber: obere Grenze der relativen Dämpfung: 5. Rippe, die untere Grenze der absoluten schneidet in der rechten Medioklavikularlinie den Rippenbogen, in der Mittellinie den Processus xiphoides. Bei tiefer Inspiration ist eben der scharfe, sehr druckschmerzhafte untere Leberrand fühlbar. Die Milz ist bei tiefer Inspiration deutlich fühlbar, perkutorisch 7,4 breit, 15 cm lang, bei einem Vertebralabstand von 12 cm.

Nervensystem: Sämtliche Reflexe sind normal auslösbar, es bestehen keine Sensibilitätsstörungen.

Urin ist von dunkelrotbrauner Farbe, zeigt deutlich positive Eiweiss- und Bilirubinprobe, negative Zucker- und Urobilinprobe. Mikroskopisch finden sich im Sediment stark gelbgefärbte hyaline und granulierte Zylinder, sowie Epithelien, keine Leuzin- oder Tyrosinkristalle.

Die Temperatur beträgt 36,2°.

Blutbefund: Hämoglobin 80 pCt., Erythrozyten 4560000, Leukozyten 5800, Färbeindex 0,89. Das Blutserum ist gelblich gefärbt, zeigt keine Hämolyse.

30. 8.: Magenbefund: Nüchtern ergibt die Magenausheberung 30 ccm wässrigen Rückstandes, freie Salzsäure positiv, Milchsäure und Sanguis negativ, mikroskopisch o. B. Wegen allgemeiner Schwäche wird von einem Probefrühstück abgesehen. Im Laufe des Tages wiederholtes Erbrechen.

31. 8.: Bei der Defäkation am Abend geht nur reines, hellrotes Blut ab. Am After befinden sich einige Hämorrhoidalknoten.

1. 9.: Häufiges Aufstossen und Erbrechen nach Nahrungsaufnahme. Im Erbrochenen ist kein Blut nachweisbar. Der untere Leberrand steht perkutorisch 1 Querfinger oberhalb des Rippenbogens in der rechten Medioklavikularlinie; die obere Grenze der relativen Dämpfung 5. Rippe. Bei tiefster Inspiratien ist noch eben der dünne, scharfe, sehr druckschmerzhafte Leberrand fühlbar. Die Milz ist deutlich unter dem linken Rippenbogen palpabel.

2. und 3. 9.: Häufiges Erbrechen, Aufstossen, sehr unruhiges Wesen, Schlaflosigkeit. Temperatur normal, Puls 60 bis 64.

4. 9.: Starkes Nasenbluten, häufiges Erbrechen. Ernährung per Klysma. Die obere Grenze der relativen Leberdämpfung: oberer Rand der 6. Rippe, untere Lebergrenze ein Querfinger oberhalb des Rippenbogens. Der untere Leberrand ist bei tiefster Inspiration nicht mehr palpabel. Die Milz ist deutlich zu fühlen. Ikterus ist unverändert.

5. 9.: Vormittags ist Patient sehr unruhig, reizbar, deliriert, beisst um sich und versucht öfters aus dem Bett zu springen, woran er nur mit Mühe vom Wartepersonal verhindert werden kann. Temperatur 37, Puls 100. Von nachmittag an tritt vollständige Bewusstlosigkeit ein mit krampfartigen Zuckungen der beiderseitigen Gesichtsmuskulatur, bes. links. Gegen Abend steigt die Temperatur auf 39,8, der Puls ist 108.



6. 9.: Morgentemperatur 40,5, Puls 116. Ohne das Bewusstsein wiedererlangt zu haben, tritt gegen 9.30 vormittags der Exitus ein.

Fast tägliche Untersuchungen des Urins auf Leuzin und Tyrosin, bes. in den letzten Tagen im Alkoholextrakt der 24stündigen, eingedampften Harnmenge waren stets negativ.

Eine kurze Zusammenfassung der ganzen Beobachtung ergibt: Ein 30jähriger, sicher luetisch infizierter, sonst gesunder Mann hat im ganzen 3 intravenöse Salvarsaninjektionen zu 0,6 = 1,8 Salvarsan innerhalb von 2 Monaten, und zwar die beiden ersten im Abstande von 3 Tagen, die dritte nach einer Pause von 48 Tagen, erhalten, ausserdem noch eine Injektion Quecksilber-Olivenöl (15 pCt.) = 0,05 Quecksilber. Wenige Stunden nach der 3. Salvarsaninjektion wurde leichte Gelbfärbung der Skleren und am folgenden Tage universeller Ikterus konstatiert, der innerhalb von 4 Wochen unter dem klinischen Bilde der akuten gelben Leberatrophie letal verlief.

Von den Organen der noch am selben Tage sezierten Leiche wurden Leber und Milz zwecks Arsennachweises verarbeitet. Die chemische Untersuchung der Leber ergab einen starken, wohl charakterisierten Arsenspiegel, die der Milz einen schwächeren, jedoch deutlichen Spiegel. Etwa ein Viertel der Organe wurde mit reiner konzentrierter Salzsäure und Kaliumchlorat zerstört, das Filtrat mit arsenfreiem, aus Natriumsulfhydrat und Schwefelsäure hergestelltem Schwefelwasserstoff behandelt, der erhaltene Niederschlag mit einer heissen Mischung aus annähernd gleichen Teilen Ammoniak und gelbem Schwefelammonium ausgezogen, das Filtrat zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit rauchender Salpetersäure sowie Natriumsalpeter und Soda oxydiert. Die Schmelze wurde in heissem Wasser gelöst, die Lösung nach Zusatz von überschüssiger Schwefelsäure zur Entfernung der Salpetersäure und salpetrigen Säure zweimal eingedampft. Der so erhaltene Rückstand, völlig frei von organischer Substanz, wurde mit Wasser verdünnt und im Marshschen Apparat auf die Anwesenheit von Arsen geprüft. Alle verwendeten Chemikalien sind auf Arsenfreiheit untersucht und As-frei befunden worden.

Sektionsprotokoll: G. O., 30 J. alt, H. B. 243, seziert 6. 9. 11 (Dr. Heinrichsdorff).

Diagnose: Chronische gelbe Leberatrophie mit Bindegewebsvermehrung. Blutungen im Endo- und Epikard. Blutungen in beiden Unterlappen. Hyperämie und Oedem in beiden Unter- und im rechten Oberlappen. Blutungen im Magen und Darm. Schwerster Nieren-Ikterus. Chronische Vergrösserung der Milz.

Intensiv gelbbraun gefärbte Leiche eines fettarmen, doch gut muskulösen Mannes. Unterhautgewebe auffällig trocken. Beim Abpräparieren der Haut zeigen auch das subkutane und intermuskuläre Fettgewebe, sowie die Rippenknorpel intensiv gelbe Färbung. Muskulatur ebenfalls sehr trocken.

Zwerchfellstand: Rechts 4., links 5. Interkostalraum. Im Herzbeutel ca. ein Esslöffel grüngelber Flüssigkeit.

Herz von der Grösse der Faust. Auf dem Epikard eine Reihe fleckiger Blutungen. Rechter Ventrikel schlaff, linker zeigt kräftige Muskulatur, die mit blossem



Auge keine Veränderung aufweist. Am Endokard finden sich im Septum und im Papillarmuskel flächen-, streifen- und punktförmige Blutungen. Klappen zart. Während der Anfangsteil der Aorta frei von endarteriitischen Kennzeichen ist, zeigt die linke Arteria coronaria cordis beginnende Veränderungen der Intima in Form weisser Streifen und Platten.

Linke Lunge: Oberlappen schlaff und blutleer, Unterlappen zeigt vermehrtes Volumen infolge sehr starken Blutreichtums und Oedems. Auf der Schnittfläche treten tief rot verfärbte Partien von Erbsen- bis Walnussgrösse aus dem im übrigen etwas helleren Parenchym hervor. Gefässe frei.

Rechte Lunge: Ober- und Unterlappen zeigen bei gutem Luft-vermehrten Flüssigkeitsgehalt; Mittellappen dagegen trocken und blutarm. Der Unterlappen zeigt auf der Schnittfläche — ebenso wie links — hämorrhagische Partien.

Pleura beiderseits von Blutungen durchsetzt.

Tonsillen vergrössert, enthalten grünlichgelbe (ikterisch verfärbte), von Eiter umspülte Pfröpfe.

Milz sehr gross, 18 : $12^1/_2$: $5^1/_2$. Konsistenz nicht sehr weich; auf dem Durchschnitte tritt die hyperplastische Pulpa deutlich hervor, der bindegewebige Anteil hingegen sehr zurück. Gewicht 550 g.

Magen und Darm: Zur Seite der Mesenterialgefässe bemerkt man in der Nähe des Gekröseansatzes viele kleine Blutaustritte; auch das parietale Peritoneum weist namentlich an der hinteren Wand zahlreiche Blutungen auf. Mesenterialdrüsen nur leicht geschwollen.

Während der Darm frei ist, gewahrt man im Beginne des Colon ascendens hämorrhagische Flecken und Streifen von geringer Ausdehnung.

Der Magen enthält dunkelbraunrote Flüssigkeit. Ausser einzelnen kleinen Hämorrhagien beobachtet man auf der Schleimhaut, etwa 5 cm oberhalb des Pylorus beginnend, ausgedehnte grünliche Verfärbungen, die am Rande in deutlich hämorrhagische Zonen übergehen.

Leber: Gewicht 1190 g. Breite 24 cm (rechter Lappen 17, linker 7). Höhe: rechter 13, linker 8 cm. Dicke: rechts $6^1/_2$, links $3^1/_2$. Auf der Oberfläche des rechten Lappens einzelne blutige Streifen, die nicht deutlich als Hämorrhagien erkennbar sind. Versucht man, die Leber im queren Durchmesser zusammenzuschieben, so runzelt sich der seröse Ueberzug einigermassen. Beim Durchschneiden hört man deutliches Knirschen. Die Schnittfläche hat ein muskatnussähnliches Aussehen, indem die Läppchen einerseits durch ihr safrangelbes, offenbar auf ikterischer Verfärbung beruhendes Kolorit sehr deutlich hervortreten, andererseits von einem Netz hellroter Linien voneinander abgegrenzt werden. Diese scharfe Zeichnung des Lebergewebes bietet nur an dem äusseren Ende des rechten und linken Lappens eine Abweichung dar. Hier tritt nämlich die helle Grundfarbe des Parenchyms mehr zurück, indem sich die roten Linien mehr und mehr verbreitern und so fast gleich breite, bald rot, bald gelb gefärbte Züge und Streifen sich gegenseitig durchflechten.

Die Gallenblase enthält dunkelbraunrote Gallenflüssigkeit. Gallenwege ohne Veränderungen.

Nieren leicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitte haben die Nieren ein dunkel-olivfarbenes Aussehen; die Zeichnung ist völlig verwischt.

Blase: Schleimhaut ikterisch verfärbt, sonst o. B.

Gehirn: o. B.

Histologische Untersuchung der Leber.

Schon bei schwacher Vergrösserung unterscheidet man deutlich zwei völlig verschieden aussehende Anteile des Gewebes. Dessen Hauptmasse bilden die sekretorischen Elemente, während das übrige Gewebe durch



ein fremdartiges Maschenwerk dargestellt wird, welches die aus Leberzellen bestehenden Gebiete in mehr oder minder breiten Zügen voneinander abgrenzt. Bei näherem Zusehen sieht man, dass dieser zunächst als Neugewebe zu bezeichnende Anteil eine ganz bestimmte Beziehung zu der normalen Struktur des Drüsenparenchyms hat. Er findet sich nämlich einerseits in der Umgebung der Zentralvene, welche er als eine bald schmälere, bald breitere Zone umgibt, andererseits in der Nähe der Pfortaderäste, so dass jeweils die periphere Schicht der Läppchen durch ihn substituiert wird. Ehe ich näher auf die Natur dieses Maschenwerkes eingehe, will ich das Verhalten der eigentlichen Drüsensubstanz näher schildern:

Im grossen und ganzen ist der trabekuläre Aufbau der Leberzellen gut gewahrt geblieben und zwar am deutlichsten in den zentralwärts gelegenen Partien. Hier sieht man neben arg verschmälerten Zellbalken, die oft nur noch eine Reihe von Zellen enthalten und deren Elemente zudem spindelig deformiert sind, mittlere und abnorm breite Zellsäulen. Oft aber sieht man die Leberzellen völlig aus ihrem trabekulären Zusammenhange herausgerissen. Alsdann gewahrt man entweder einzelne oder mehrere gruppenförmig zusammenliegende Elemente, die durch Lücken getrennt werden, welche entweder queren Einrissen des Zellbalkens oder erweiterten Blutkapillaren entsprechen. Tritt so vielfach eine Auflösung der Bälkchen in ihre Elemente, sogen. Dissoziation, zutage, so findet man auf der anderen Seite vielfach unförmliche Verbreiterungen der Zellbalken und zwar besonders an der Peripherie eines Lobulus. Diese Verbreiterung ist dadurch bedingt, dass nicht wie üblich immer zwei Leberzellreihen die Bälkchen zusammensetzen, sondern eine grosse Anzahl, etwa 10—20 Elemente, sich zu einem grösseren Bezirke vereinigt.

Was nun die Beschaffenheit der Leberzellen selber anlangt, so ist ihr grösster Teil von guter Beschaffenheit, sowohl hinsichtlich des Protoplasmas wie des Kernes. Die peripher gelegenen sind vielfach durch ihre Grösse ausgezeichnet. Im übrigen begegnet man auch sonst häufig grossen polygonalen Leberzellen, die durch ihre schwache Hämatoxylinfärbung auffallen, während andere, neben ihnen gelegene kleinere und schmälere Elemente dunkler gefärbt sind. Es macht oft den Eindruck, als ob die grossen hellen Zellen die kleinen dunklen verdrängen und als ob diese letzteren nur noch auf einen kleinen, spaltförmigen Raum in den Trabekeln angewiesen werden. Innerhalb der Trabekel sieht man nun aber häufig Lücken, wo die Zellen entweder nur eine Vakuolisierung des Protoplasmas oder eine Trennung von Protoplasma und Kern oder völligen Verlust des Kernes aufweisen. Schliesslich schwindet auch das Protoplasma selbst und nur einzelne fädige Bröckel, die sich in der Kontinuität des Trabekels an Stelle der einstigen Elemente finden, weisen auf den früheren Zustand hin.



Innerhalb der eben beschriebenen Gewebsstrukturen lässt sich mittelst Sudanfärbung Fett nur in spärlichen Mengen wahrnehmen. Am ehesten findet es sich noch in der innersten Zone der noch einigermassen wohlerhaltenen Acini.

Fassen wir nun diejenige Zone des Läppchens ins Auge, welche in unmittelbarer Umgebung der Zentralvene gelegen ist, so habe ich schon im Anfang hervorgehoben, dass man schon bei schwacher Vergrösserung den Eindruck eines Maschenwerkes empfängt. Bei stärkerer aber kann man sehen, dass die Maschen gebildet werden von Fortsetzungen der Wände der intra-trabekulären Kapillaren, deren Endothelien sich deutlich unterscheiden lassen. In den von ihnen umrahmten Hohlräumen liegen einmal viele freie Kerne von Leberzellen, sodann Zellreste, die vakuolisiert und verfettet, meist kernlos oder mit pyknotischem Kern versehen sind, endlich zahlreiche rote Blutkörperchen. Beim näheren Zusehen überzeugt man sich, dass dieses Maschenwerk aus zwei Arten von Hohlräumen gebildet wird, deren Genese eine verschiedene ist. Einesteils hat man es mit Fortsetzung der Blutkapillaren zu tun, andererseits mit Räumen, welche den entschwundenen Zellbalken entsprechen, was man auch daran erkennt, dass sie vielfach noch fädige Protoplasmareste enthalten, die oft noch einen Kern besitzen, meist aber nicht mehr. Dadurch, dass nun die Wände dieser Zellbalken, nachdem ihr Inhalt geschwunden ist, kollabieren, resultieren schmale, strukturlose Scheidewände der Kapillaren, die auch ihrerseits völlig verschwinden können, so dass nur die letzteren übrig bleiben. Durch die dichte Anfüllung dieser mit Erythrozyten wird die innere Läppchenzone, namentlich im Eosinpräparate, in so charakteristischer Weise hervorgehoben, dass das augenblickliche Auffinden der Zentren und ihre leichte Unterscheidung von den peripheren Teilen der Lobuli ohne weiteres möglich wird. Die Maschenstruktur des Gewebes herrscht wohl im Zentrum vor, erstreckt sich aber von hier aus strahlenförmig in die Läppchen hinein, so dass eine Sternfigur zustandekommt. Vielfach erreichen diese Ausstrahlungen auch das an der Periphere gelegene Gebiet.

Die periphere Begrenzung der Leberläppchen zeigt auf den ersten Blick Veränderungen, die den im Zentrum anzutreffenden zum mindesten ähnlich sind. Herrscht doch auch hier im wesentlichen eine maschige Struktur vor. Auch hier liegen in den Maschen atrophische, kaum noch als solche erkennbare Leberzellen oder körniger Detritus, daneben rote Blutkörperchen. Ersichtlich ist hier aber der Untergang der sekretorischen Elemente nicht so weit gediehen wie im Zentrum; ja man begegnet periportalen Bindegewebszügen, die hinsichtlich des angrenzenden Parenchyms von der Norm kaum abweichen. Nur in einem Punkte besteht eine deutliche Alteration. Sie erlaubt es, auch dort noch mit Sicherheit die peripheren Abschnitte von den zentralen zu unterscheiden, wo bereits ein beträchtlicher Untergang des Lebergewebes erfolgt ist. Dieses Merkmal



ist gegeben in einer dichten Infiltration des periportalen Gewebes mit Rundzellen: einem Befunde, der in striktem Gegensatze steht zu den zentralen Partien, wo sich die gleiche Erscheinung niemals beobachten lässt. Die Rundzellen halten sich dicht an die Wand der Pfortaderäste und schieben sich in das Bindegewebe ein, das neben und zwischen diesen die zugehörigen Arterien und Gallengänge einhüllt.

Ueberall da, wo in der Nähe der Pfortaderäste der Untergang des Lebergewebes schon etwas weiter gediehen ist, sieht man ausserdem schmale, meist zweireihige Schläuche mit spaltförmigem Lumen, die, wenn sie etwas grössere Ausdehnung haben, schlangenförmige Windungen zeigen. Die Zellen, aus denen sich diese Schläuche zusammensetzen, sind einerseits kleiner als die gut erhaltenen Leberzellen, andererseits unterscheiden sie sich auch von den atrophischen dadurch, dass ihr Protoplasma die Farbe des Eosins gar nicht annimmt, während sich letztere, falls überhaupt noch ein Rest zusammenhängenden Protoplasmas übrig ist, deutlich damit tingiert haben. Die Kerne haben zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit denen von Leberzellen, sind aber im Gegensatze zu diesen oft spindelförmig. In den hiermit gekennzeichneten Elementen haben wir die neugebildeten Sprossen der interlobulären Gallengänge zu erblicken, wie sie aus den Beschreibungen vieler Autoren sattsam bekannt sind. Darin, dass sie sich nur an der Peripherie, niemals im Zentrum finden, obgleich hier die Zerstörung des Lebergewebes einen viel höheren Grad als dort erreicht hat, demnach wohl auch der Reiz zur Regeneration grösser ist, darf man, wie mich dünkt, eine Bestätigung der Ansicht sehen, dass die Gallengänge, mit denen sie auch eine weitgehende Aehnlichkeit haben, den Ausgangspunkt für die fraglichen Produkte darstellen.

Wenden wir uns jetzt der Beschreibung derjenigen Leberpartien zu, die am weitesten nach rechts und links gelegen sind, so ergibt sich folgendes:

Das erhaltene Lebergewebe tritt an Masse sehr zurück, dabei ist die rundliche Form der Läppchen gar nicht mehr gewahrt. Man sieht allerdings immer noch grössere Anhäufungen von Drüsenzellen, welche auch im grossen und ganzen eine trabekuläre Struktur aufweisen. Aber diese Gewebsinseln, die eine nichts weniger als gleichartige Form haben, bald rund, bald langgestreckt sind, senden vielfach Ausläufer in das benachbarte Gewebe, so dass ihre Grenze, letzterem gegenüber, eine ganz unregelmässig zackige ist. Die sekretorischen Elemente selbst unterscheiden sich von denen, die sich in den noch nicht so stark veränderten Partien vorfinden, in so geringem Grade, dass eine Beschreibung wohl überflüssig ist. Die zentral gelegene Zone der Zerstörung ist breiter als an den vorher beschriebenen Partien. Auch hier liegen die stark atrophischen, vielfach noch kernhaltigen Zellen in Maschen, die, nachdem das Protoplasma stark geschrumpft ist, für den jetzigen Inhalt als viel



zu geräumig erscheinen. Daneben sieht man, ebenso wie innerhalb der noch erhaltenen Kapillaren zugleich eine Menge freier roter Blutkörperchen. Hierin liegt ein weiteres Unterscheidungsmerkmal dieser Bezirke gegenüber den weniger weit vorgeschrittenen Veränderungen der grossen Masse des Lebergewebes, dass hier in unzweifelhafter Weise mehr oder weniger breite hämorrhagische Zonen in unmittelbarer Umgebung der Zentralvene gelegen sind. Was die portalen Gefässverzweigungen betrifft, so werden sie auch hier von breiten, durch Rundzellenanhäufungen gebildeten Säumen begleitet. Entsprechend der weitergediehenen Zerstörung hat hier zugleich die Wucherung der Gallengänge einen ungleich beträchtlicheren Umfang angenommen. Allenthalben sieht man in der Umgebung der interlobulären Pfortaderästchen Zellschläuche auftreten. In diesem Bereiche zeigen deren Elemente hin und wieder schon eine gewisse Aehnlichkeit mit dem gewohnten Verhalten von Leberzellen, insofern sie protoplasmareicher werden und sich lebhaft mit Eosin färben. Lediglich die spindelige Form ihrer Kerne verhindert die manchmal sehr naheliegende Verwechslung mit Leberzellbalken, die sich infolge zunehmender Kompression immer mehr verschmälert haben: Formen, wie sie gerade in den fraglichen Bezirken kaum minder häufig angetroffen werden. Ein dichtes Nebeneinander solch neugebildeter Gallengänge und von Zellbalkenresten lässt sich zwar oft genug wahrnehmen. Ob sich hier aber zwei Zellarten lediglich begegnen oder ob, wie andere meinen, die eine aus der anderen entsteht, das vermag man, soweit ich sehen kann, nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden.

Wenn man die Veränderungen dieser äussersten Leberschichten mit den zuerst beschriebenen vergleicht, so muss, abgesehen von den viel weiter fortgeschrittenen Alterationen, die für ein höheres Alter des Prozesses sprechen könnten, noch ein anderer Befund besonders ins Auge fallen und das ist das Vorkommen reinen Kernschwundes in Zellen, die noch deutlich sowohl ihren ursprünglichen Umfang, als auch annähernd noch ihre Form bewahrt haben. Bisher begegneten wir Zellen in körnigem oder fettigem Zerfalle mit noch erhaltenen oder bereits verloren gegangenen Kernen oder gar so schweren Zelldegenerationen, dass die Art und Weise des Unterganges überhaupt nicht mehr ersichtlich war. Hier aber sieht man Bilder mit typischer Kernnekrose und zwar fast immer an der Grenze der zentralen Blutungen. Zuweilen ist es allerdings noch nicht zu völligem Verluste der Kerne gekommen, sondern zunächst nur zu einer schwächeren Kernfärbung oder zu einer Chromatolyse: jenem Vorgange, wo das aufgelöste Kernchromatin in Form tief schwarzer Körnchen im Protoplasma zerstreut liegt. Da man diese Wandlungen wohl als die jüngsten der hier beobachteten Formen von Degeneration betrachten darf, so gelangt man naturgemäss zu dem Schlusse, dass wir innerhalb der in Rede stehenden Bezirke nicht sowohl darum so weit gediehene Anomalien vor uns haben, weil der Prozess hier früher begonnen

hätte, als vielmehr deshalb, weil er hier weiter fortschreitet, während er im grössten Teile der Leber zum Stillstand gekommen ist.

Die Untersuchung auf Spirochäten (nach Levaditi) hatte ein negatives Resultat.

Bei der epikritischen Betrachtung des anatomischen Bildes dieser Leber kommt man also zu dem Schlusse, dass eine Zerstörung des Leberparenchyms sowohl in den zentralen wie in den peripheren Teilen der Leberläppchen stattgefunden hat. Diese hat an den äussersten Teilen des rechten und linken Leberlappens zu einem so starken Zellschwunde geführt, dass nur noch schmale Gewebsinseln übrig geblieben sind. In diesen Bezirken sieht man zentrale Hämorrhagien und in den diesen zunächst gelegenen Drüsenzellen die Zeichen der frischen Nekrose. Zu gleicher Zeit hat eine lebhafte Regeneration des Lebergewebes eingesetzt sowohl von seiten der interlobulären Gallenwege in Form von zahllosen Gallengangssprossen, sowie auch von seiten des restierenden Lebergewebes in Form von Hypertrophie der Drüsenelemente.

Fall II. Die 29jährige Tischlersfrau A. K. wurde am 21. September 1911 mit starkem Ikterus in die medizinische Universitätsklinik aufgenommen.

Laut Anamnese starb die Mutter im Alter von 65 Jahren an einem Schlaganfall, Vater und 9 Geschwister leben und sind gesund.

Frühere Krankheiten: Mit 6 Jahren Scharlach, mit 13 Jahren Masern, mit 19 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit dieser Zeit leidet Patientin öfters an Herzklopfen.

Sie ist seit 7 Jahren verheiratet und hat 2 gesunde Kinder geboren (erster Partus 1904, zweiter Partus 1907). In beiden Schwangerschaften litt sie an häufigem Erbrechen sowie an Schwellungen der Beine. Geburten wie Wochenbetten verliefen ohne Störungen. Bald nach der zweiten Geburt überstand sie Influenza.

Im August 1909 wurde Patientin vom Ehemann syphilitisch infiziert. Einen Primäraffekt hat sie nicht beobachtet; sie wurde erst beim Auftreten eines über den ganzen Körper ausgebreiteten, fleckigen, roten Ausschlages auf die Erkrankung aufmerksam. Der Arzt, der den Ehemann schon wegen Lues in Behandlung hatte, verordnete zuerst Arsan, dann Jodpillen. Da der Ausschlag im Januar 1910 wieder auftrat, besonders an der Stirn, machte sie im Mai und Juni 1910 eine Schmierkur durch (zusammen 72g Unguent. hydrarg. ciner.). Im September 1910 bekam sie wieder Flecken im Gesicht, nochmalige Schmierkur (72g Unguent. hydrarg. ciner.). Als sich dann an den Lippen, an der Zunge und am Gaumen Geschwüre bildeten, suchte Patientin am 30. November 1910 die Universitäts-Hautklinik auf, wo sie bis 18. Dezember 1910 verblieb.

Laut Krankengeschichte der Hautklinik fanden sich bei der Aufnahme Erosionen an der Portio und an den kleinen Labien, Scleradenitis inguinalis und cervicalis, einzelne papulöse Effloreszenzen auf der Stirn, Plaques muqueuses der Mundschleimhaut, glasige leichte Rötung der Rachenwand, ferner Seborrhoea capitis. Die Blutuntersuchung ergab positiven Wassermann.

Behandlung: 1. 12. 1910: I. Salvarsaninjektion 0,35 intravenös (alkalisch). Nach der Injektion litt Patientin an leichten Kopfschmerzen und Durchfällen.

4. 12. 1910: Die Plaques muqueuses der Mundschleimhaut, die Erosionen sowie die Effloreszenzen auf der Stirn sind verschwunden.

6. 12. 1910: II. Salvarsaninjektion 0,6 (in 1,5 Jodipin) intraglutäal.

16. 12. 1910: III. Salvarsaninjektion 0,4 (in 2,5 Ol. Sesami) intraglutäal.



18. 12. 1910 und 24. 1. 1911: Wassermann negativ.

31. 1. 1911: IV. Salvarsaninjektion 0,6 intravenös (alkalisch).

Patientin hat dann eine Quecksilberkur durchgemacht.

13. 3. 1911:	Injektion von Ol. ciner. = 0,07	intraglutäal.
21. 3. 1911:	" " " " = 0,07	"
28. 3. 1911:	" " " " = 0,07	"
2. 5. 1911:	" " " " = 0,05	"
	Zusammen: 0,26 Quecksilber.	

15. 6. 1911: Wassermann negativ.

Der Ehemann ist ebenfalls mit Salvarsan behandelt worden. Er wurde jedoch bei der Blutuntersuchung noch für krank erklärt.

Im Juni 1911 wurde Patientin schwanger; gleichzeitig bekam sie wieder Anschwellungen der Beine, ferner zeigte sich ein Lungenleiden: Husten, Auswurf mit Blutbeimischung, abendliche Temperaturerhöhungen, starke Nachtschweisse, Körpergewichtsabnahme. Wegen dieser Erscheinungen suchte sie Ende Juli 1911 die Universitätspoliklinik auf, wo eine Lungenspitzenaffektion festgestellt und die Einleitung des künstlichen Abortes angeraten wurde, der in der Universitäts-Frauenklinik ausgeführt wurde. Nach 14 Tagen verliess Patientin die Frauenklinik. Die Lungenerscheinungen liessen schnell nach. Es erfolgte eine Gewichtszunahme um 7 Pfund.

Am 10. September 1911 erkrankte Patientin, ohne dass sie eine Ursache anzugeben wusste, unter leichtem Fieber und Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, bestehend in fortwährender Uebelkeit, vereinzeltem Erbrechen und Durchfällen, manchmal mit blutigem Schleimabgang. Sie bemerkte ferner, dass die Augen gelb wurden; nach einigen Tagen breitete sich die Gelbfärbung über den ganzen Körper aus. Der Urin war ganz dunkel, der Stuhl entfärbt. Wegen dieser Beschwerden wurde Patientin zuerst in der medizinischen Universitätspoliklinik behandelt. Da der Zustand sich nicht besserte, der Ikterus intensiver wurde und noch zeitweise heftige, angeblich wehenartige Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, die nach unten ausstrahlten, ferner Zunahme des Leibesumfanges und Verschlechterung des Allgemeinbefindens hinzutraten, wurde Patientin am 21. September 1911 in die medizinische Klinik aufgenommen.

Aufnahmebefund: Mittelgrosse, grazil gebaute Frau von elendem Aussehen, in mässigem Ernährungszustande, Körpergewicht 60,5 kg. Die Schleimhäute sowie die ganze Körperhaut sind stark ikterisch verfärbt. Auf der Brust und dem Rücken befinden sich einige Akneknötchen. Es bestehen keine luetischen Exantheme, keine Drüsenschwellungen, Oedeme oder Infiltrate. Die Venen der unteren Extremitäten sind gestaut.

Die Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Die Patellarreflexe sind sehr lebhaft, die übrigen Reflexe normal auslösbar, es bestehen keine Sensibilitätsstörungen.

Der Zungenrand ist vorne links etwas zackig, am rechten hinteren Gaumenbogen befinden sich einige gelblich-weisse strahlige Narben. Die Zähne fehlen fast vollständig.

Thorax: Grazil gebaut, jedoch von normaler Konfiguration. Die Lungengrenzen sind: rechts vorne unten 5. Rippe, hinten rechts 9. Brustwirbeldorn, links hinten 10. Brustwirbeldorn, sie sind verschieblich. Der Perkussionsschall ist über der linken hinteren Lungenspitze verkürzt, dort ist das Atmungsgeräusch abgeschwächt vesikulär ohne Nebengeräusche. Sonst besteht über beiden Lungen normaler Klopfschall und reines vesikuläres Atmungsgeräusch.

Herz: Der Spitzenstoss ist nicht zu fühlen, die absolute Herzdämpfung nicht vergrössert, die relative: rechter Sternalrand, Medioklavikularlinie, oberer Rand der 4. Rippe. Ueber der Herzspitze ist ein deutliches, systolisches Geräusch hörbar, das über der Herzbasis lauter ist. Die zweiten Herztöne sind nicht akzentuiert. Der Puls ist unregelmässig, ungleichmässig, mässig gespannt, 104 Schläge in der Minute.



Abdomen: Im unteren Teile, besonders in den Flankengegenden aufgetrieben, dort besteht gedämpfter Klopfschall, deutliche Fluktuation. Der Aszites ist frei beweglich.

Die Leber ist nicht palpabel, ihr unterer Rand schneidet in der rechten Medioklavikularlinie mit dem Rippenbogen ab. Die Milz ist nicht palpabel, sie ist perkutorisch vergrössert. In der rechten Regio hypochondrica, etwa 4 cm von der Mittellinie unmittelbar unter dem Rippenbogen besteht zirkumskripte erhebliche Druckschmerzhaftigkeit. Eine Resistenz ist nicht zu fühlen.

Urin: Dunkelbraune Farbe, Eiweiss- und Bilirubinprobe stark positiv, Saccharum negativ. Im Sediment finden sich zahlreiche, stark gelb gefärbte, hyaline und granulierte Zylinder sowie einige Epithelien, keine Tyrosin- und Leuzinkristalle.

Röntgenuntersuchung: Hochstand der Leber, späteres Aufleuchten der linken Lungenspitze.

Temperatur 36,4 bis 37,2°.

23. 9. Der Ikterus ist intentiver geworden, der Leibesumfang beträgt in Nabelhöhe 59 cm.

25. 9. Patientin ist dyspnoisch, klagt über Bauchdeckenspannung und häufige Durchfälle. Der Aszites ist deutlich angewachsen, Leibesumfang morgens in Nabelhöhe 79 cm, abends 104 cm. Körpergewicht 62,5 kg, Gewichtszunahme um 2 kg.

26. 9. Erheblicher Meteorismus. Die Probepunktion in linker Unterbauchgegend ergibt ikterisch gefärbte Flüssigkeit, im Anschluss daran Bauchpunktion: Entleerung von 4850 ccm Flüssigkeit von 1006 spezifischem Gewicht, Albumen 1,5 pCt., Rivalta schwach positiv. Nach der Punktion gutes Allgemeinbefinden, Leibesumfang 88 cm. Die Leber ist nicht palpabel. Häufige Durchfälle.

27. 9. Temperatur 36 bis 37,8, Puls frequent, 112 Schläge in der Minute, unregelmässig. Der Leib durch Aszites und Meteorismus prall gespannt, Leibesumfang in Nabelhöhe 96 cm. Patientin ist zyanotisch. Gegen Mittag wird das Sensorium unklar. Leichte paretische Störungen der vom linken Fazialis innervierten Muskeln, sowie leichte Ptosis des rechten Augenlides. Gegen Abend ist Patientin sehr unruhig, springt mehrmals aus dem Bett, wird dann mehr und mehr komatös, vereinzelte Muskelzuckungen.

28. 9. Temperatur 34,4°, Puls 100. Patientin befindet sich in Agone, Trachealrasseln, deutliche Fazialisparese links. 12 Uhr mittags Exitus. Wiederholte Urinuntersuchungen auf Leuzin und Tyrosin im Alkoholextrakt der 24stündigen eingedampften Urinmenge waren stets negativ.

Kurz zusammengefasst ergibt die Krankengeschichte: eine 29jährige, luetisch infizierte, wiederholt mit Quecksilber vorbehandelte Frau erhält innerhalb zweier Monate 4 Salvarsaninjektionen und zwar 2 intravenöse (alkalisch), zusammen 0,95, und 2 intraglutäale, zusammen 1,0, also im ganzen 1,95 Salvarsan. Ungefähr 7 Monate nach der letzten Salvarsaninjektion trat Ikterus auf, der nach 18 Tagen unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie mit Aszites tödlich verlief.

Von den Organen wurde die Leber auf Arsen untersucht, in der nur feinste Spuren (feinster Arsenspiegel) nachgewiesen werden konnten.

Sektions-Protokoll: A. K., 29 Jahre. H. B. 275, seziert 29. 9. 1911. (Dr. Schmidt).

Diagnose: Chronische gelbe Leberatrophie. Blutungen im Endokard des linken Ventrikels. Beiderseitiger Hydrothorax und Lungenödem. Kompressionsatelektase des rechten Unterlappens, Ikterus beider Nieren. Blutungen im Bauchfell und Schleimhaut des Duodenums.



Weibliche Leiche in gutem Ernährungszustande, starker Ikterus der Haut, Oedeme der Leber und der Unterschenkel.

Zwerchfellstand: Rechts 4., links 5. Rippe. In beiden Brustfellräumen, links mehr als rechts, klare, gelblich gefärbte Flüssigkeit.

Herz: von mittlerer Grösse. Ausgesprochener Ikterus des Endokards, Blutungen in der Intima des linken Ventrikels, besonders an den Papillarmuskeln. Klappen intakt, Muskulatur rotbraun.

Die linke Lunge zeigt im Bereiche des grössten Teiles des Unterlappens infolge von Kompression durch das Transsudat Atelektase.

Rechte Lunge: zeigt im Unterlappen vermehrte Konsistenz und Blutungen in der Pleura. Die erhöhte Konsistenz beruht nur auf vermehrtem Blut- und Saftgehalt, der Luftgehalt ist nirgends aufgehoben.

Bronchialschleimhaut: überall zyanotisch.

Im Abdomen finden sich etwa $2^1/_2$ Liter einer klaren, leicht bräunlich gefärbten Flüssigkeit.

Milz: vergrössert: 16 : 18 : 4, von weicher Konsistenz.

Darm: Die Serosa der Eingeweide zeigt namentlich im Bereiche des Jejunums eine Menge Blutungen, die annähernd ringförmig angeordnet sind. Auch in der Schleimhaut zeigt dieser Darmteil mehrere Hämorrhagien. Der übrige Darm hingegen ist von Blutungen durchweg frei.

Leber: sehr klein, unter dem Rippenbogen verborgen, wiegt 725 g. Der seröse Ueberzug zeigt leichte Fältelung beim Hinlegen des Organes. Auf der Höhe des rechten Lappens und an der Vorderfläche des linken, in der unmittelbaren Nähe des Ligamentum falciforme, finden sich zwei kirschgrosse, leicht über die Oberfläche prominierende, gelblich verfärbte, durch den Ueberzug hindurchscheinende Herde und hie und da ebenso beschaffene, aber kaum Erbsengrösse überschreitend. Die Konsistenz ist schlaff und zäh. Auf dem Durchschnitte zeigt der rechte Lappen im grossen und ganzen ein von dem linken völlig abweichendes Aussehen. Im letzteren sieht man hellgrünlich-gelbe Herde von Stecknadelkopf- bis Kirschgrösse bei bisweilen kreisförmiger, meist aber ganz unregelmässiger Begrenzung, welche durchzogen werden von dunkelgrünen, verzweigten, oft unterbrochenen Linien. Diese dunkleren Züge, die oft auch punktförmig inmitten eines kleinen, heller gefärbten Herdes erscheinen, liegen offenbar in der Mitte der im ganzen deutlich vergrösserten Leberläppchen. Indem letztere zu grösseren Verbänden konfluieren, kommen eben jene beiden erwähnten, grösseren Herde zustande. Auch die an der Oberfläche prominierende Partie bietet auf dem Durchschnitte ein solches Aussehen dar. Zwischen den hellgrün gefärbten Partien, die auch auf dem Durchschnitte deutlich prominieren, sieht man mehr oder minder breite, grau-rötliche Bänder dahinziehen, die ziemlich weite, dunkelrote Streifen, offenbar im Längsschnitt getroffene Gefässe, die mit Blut gefüllt sind, enthalten. Während also im linken Leberlappen eine, wenn auch gegen die Norm abweichende, so doch immerhin noch erkennbare Leberstruktur angetroffen wird, zeigt der rechte Leberlappen in dem allergrössten Teile seiner Schnittfläche einen völligen Verlust der Leberzeichnung: man sieht ein grau-rötliches, gefässreiches, derbes, milzähnliches Gewebe, in dem sich nur hin und wieder Reste von Lebersubstanz finden, die in ihrem Aussehen den am linken Lappen beschriebenen Partien gleichen. Nur sind diese hier kaum grösser als eine Linse oder entsprechen gar nur der Grösse eines Azinus, prominieren aber gleichfalls deutlich über die Schnittfläche. Die zu äusserst nach rechts gelegenen Partien des rechten Lappens enthalten wieder umfänglichere Reste der grossazinösen Lebersubstanz, die durch Streifen grau-rötlichen Zwischengewebes, welches von den mittleren Zonen dieses Lappens in diesen Bezirk hineinstrahlt, vielfach abgeteilt und begrenzt wird. Dieses Zwischengewebe ist hier nicht nur von zarten kleinen Gefässen durchzogen, sondern zeigt Punkte, Flecken



und Linien von dunkelrother Farbe, die oft zu einem Netzwerk angeordnet sind und, falls sie etwas breiter sind, auch ein feines, wieder heller gefärbtes Zentrum darbieten.

Den Inhalt der Gallenblase bildet eine grüngelbe, dünne, leicht zäh-flüssige Masse. Gallenwege ohne Besonderheiten, Pfortader frei.

Die Nieren haben ein deutlich ikterisches Aussehen, die Rinde ist leicht verbreitert. Das übrige Organ o. B.

Histologische Untersuchung der Leber.

Auch hier beginne ich mit der histologischen Beschreibung derjenigen Partien der Leber, die durch die Anwesenheit von relativ viel Drüsenparenchym ausgezeichnet sind. Wie oben schon gesagt, kommt hier besonders der linke Leberlappen in Betracht.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man grössere und kleinere runde, längliche und ganz unregelmässig geformte Zellterritorien, die von einem der normalen Leber fremden Gewebe gegenseitig angegrenzt werden. Die Leberzellen haben eine deutlich trabekuläre Anordnung, nur an der äusseren Grenze, die dem periportalen Bindegewebe zugewandt ist, sieht man die Balken oft zu breiten, ganz von Zellen eingenommenen Inseln zusammenfliessen, zwischen denen Blutkapillaren oft gar nicht mehr zu erkennen sind. Letztere sind überhaupt allenthalben sehr schmal, die Balken dagegen auffällig breit und lang und die einzelnen sie zusammensetzenden Zellen von bemerkenswerter Grösse. Zwischen den Leberzellreihen sieht man schon mit den gewöhnlichen Färbemethoden sehr deutlich die doppelkonturierten Gallenkapillaren, die oft ampullenartig erweitert sind und bis auf die am meisten zentral gelegenen Teile keinen galligen Inhalt bergen. Die Zellen selbst haben ein völlig normales Aussehen, ein mit Eosin sich zart rosa färbendes Protoplasma und bläschenförmige Kerne. Letztere liegen oft zu zweien in einer Zelle, sind manchmal ausserordentlich gross, auch sieht man spärliche Kernteilungsfiguren in den Leberzellen.

Dort, wo man wohlabgegrenzte Acini vor sich hat, ist deren Grösse besonders ins Auge fallend. Ihre Grenzen nach dem periportalen Bindegewebe sind äusserst scharf und klar, weil hier nirgends eine Spur von Zelldegeneration wahrnehmbar ist.

Ganz anders verhält sich der zentrale Teil der Acini. Je mehr man sich der Zentralvene nähert, um so schmäler werden die Zellbalken, die einzelnen Elemente verlieren ihre scharfe, polygonale Begrenzung, die Kerne werden unregelmässig, chromatinreicher und verlieren ihre feine Zeichnung, die Kontinuität der Zellbalken erleidet Unterbrechungen, die Zellen treten aus ihrem Verbande heraus, erhalten ein — bei Eosinfärbung — schmutzig grau-rötliches Aussehen und zeigen Gallenfarbstoff-Körner und Kernreste in ihrem Protoplasma. Immer schmäler werden die Elemente, die Kerne verblassen mehr und mehr und schliesslich sind nur noch kernlose Schollen übrig geblieben. An sehr vielen Acinis tritt neben den Zeichen des Zerfalls eine auf die zentralen

Abschnitte lokalisierte hochgradige Gallenstauung in die Erscheinung. Zierliche, vielfach verästelte Ausgüsse der Gallenkapillaren werden vielfach beobachtet.

In den unmittelbar an der Zentralvene gelegenen Gebieten des stärksten Zerfalls herrscht hochgradige, oft bis zur Blutung gesteigerte Hyperämie.

Die Bindegewebsentwicklung steht in den Zentren der Acini erst in ihren Anfängen, lediglich um die Zentralvene herum sieht man eine dichte Faserlage. Zwischen den restierenden und degenerierten Zellen finden sich lediglich blutstrotzende Kapillaren; die von den gegenüberliegenden Wänden zweier nebeneinander laufenden Gefässe begrenzten Räume bilden die Maschen, in denen die Zellreste gelegen sind.

Während es nun niemals gelingt, Zentralvenen zu finden, deren Umgebung noch eine normale Beschaffenheit darböte, so stösst man bei dem analogen Versuche bezüglich der periportalen Scheiden auf keine Schwierigkeiten. Die einzige Veränderung, die man hier allerorten antrifft, ist eine herdförmige, in der Umgebung der periportalen Gefässe befindliche Rundzelleninfiltration des leicht aufgelockerten Gewebes. Eine dermassen geringgradige Veränderung dieses Gebietes ist aber immerhin selten anzutreffen gegenüber sehr hochgradigen und wichtigen Abweichungen von der Norm. Aber auch diese beziehen sich nie auf einen akuten Zellzerfall, sondern sind im Gegenteil durch eine sehr lebhafte Wucherung und Neubildung von Gallengängen und Bindegewebe ausgezeichnet. Man sieht die bekannten Zellzüge, manchmal nur einreihige, meist aber zweireihige, die auf Querschnitten ein deutliches Lumen erkennen lassen. Die alten, normalerweise vorhandenen Gallengänge sind durch ihre ganz gleichmässigen Zellformen und dadurch, dass der Kern von einem Saume hellen Protoplasma begrenzt wird, von den neugebildeten Gallengängen zu unterscheiden, die nur sehr spärliches Protoplasma erkennen lassen und deren Kerne mehr spindelig sind. Zwischen den vielfach gewundenen Gängen findet man je näher den Portalvenen, um so reichlicher Ansammlungen von Leukozyten.

Infolge des fortgeschrittenen Schwundes von Lebergewebe sind nun häufig die periportalen, sehr stark verbreiterten Scheiden den zentralen Teilen der Läppchen nahe gerückt, so dass sie oft ohne Vermittlung von Lebergewebe ineinander übergehen. Hierdurch wird vielfach die Lokalisation der Veränderungen erschwert, ja sogar unmöglich gemacht.

Die Wucherung des Bindegewebes ist in den periportalen Scheiden und in den Regenerationszonen schon bis zu einem gewissen Grade fortgeschritten, namentlich wenn man die diesbezüglichen Vorgänge in den Zentren der Läppchen vergleicht; man sieht nämlich bei der van Gieson-Färbung viele feinste Fibrillen zwischen den neugebildeten Gallengängen verlaufen, wobei das zarte Rosa dieses jungen Bindegewebes sich deutlich abhebt von den dichten, derbfaserigen Lagen in der unmittelbaren Umgebung der normalerweise hier gelegenen Gebilde.



Ich wende mich nun zu den am äusserst nach rechts im rechten Leberlappen gelegenen Partien, die, wie nach dem makroskopischen Anblick zu erwarten war, den kompliziertesten Aufbau darbieten.

Schon bei schwacher Vergrösserung fallen 3 völlig verschiedene Bestandteile des vorliegenden Gewebes ins Auge: Leberzellinseln, Zwischengewebe und Blutungen. Was die ersteren anlangt, so sind sie von viel geringerem Umfange als am linken Leberlappen. Sie stellen nur noch Bruchteile der Acini dar, in ganz unregelmässigen Formen. Die trabekuläre Anordnung der Zellen ist erweislich.

Innerhalb dieser Leberzellinseln tritt nur eine deutliche Verschiedenheit der Zellen zutage: Während ein Teil jene wohlgeformten grossen, polygonalen Elemente mit bläschenförmigen Kernen zeigt, ist ein anderer Teil völlig nekrotisch. Der Uebergang der einen Zellart zur anderen ist ein sehr schroffer. Innerhalb dieser kernlosen Partien ist manchmal die Balkenstruktur noch angedeutet, in anderen Fällen völlig verwischt. Die nekrotischen Partien, sei es nun, dass sie mit den wohlerhaltenen Elementen zu einer Gruppe vereinigt sind, sei es, dass sie als isolierte Herde sich vorfinden, immer haben sie eine ganz bestimmte Lagebeziehung, indem sie in unmittelbarer Nachbarschaft von grösseren Hämorrhagien gelegen sind. Vielfach kann man auch innerhalb dieser Hämorrhagien grössere Komplexe oder einzelne solcher in Nekrose befindlichen Elemente nachweisen. Eine Lokalisation dieser Blutungen ist an vielen Stellen noch dadurch ermöglicht, dass entweder in ihrer Mitte oder häufiger exzentrisch gelegen kleinere Lumina sichtbar sind. Die Identität dieser letzteren mit den Zentralvenendurchschnitten ist bei der Kenntnis der analogen, aber weniger fortgeschrittenen Veränderungen, die ich am linken Leberlappen beschrieben habe, unschwer zu ersehen. Vielfach ist aber von einem Gefäss innerhalb der Blutungen auch die letzte Spur geschwunden, so dass man grosse Blutlachen sieht, die teilweise innerhalb der Parenchyminseln gelegen sind, teilweise diese im Kreise umfliessen und sich von hier aus zungenförmig in das restierende Lebergewebe einerseits und die Regenerationszonen andererseits hinein erstrecken. Diese letzteren nehmen den grössten Umfang der uns hier beschäftigenden Leberzonen ein. Sie sind ausgezeichnet durch jene aus neugebildeten Gallengängen bestehenden Zellschläuche, die in einem welligen, vielfach mit Rundzellen infiltrierten Bindegewebe gelegen sind. Ihre Elemente zeigen zum Teil bei grösserem Reichtum an Protoplasma eine unverkennbare Aehnlichkeit mit Leberzellen. Daneben sind aber noch deutlich die im periportalen Bindegewebe gelegenen Hauptkanäle erkennbar, um welche herum sich das Bindegewebe zu breiten Faserlagen verdichtet hat. Das neugebildete Gewebe, das auch einen bemerkenswerten Gefässreichtum erkennen lässt, erstreckt sich vielfach bis in die zentralen Partien der Läppchen hinein, grenzt also unmittelbar an die Lebervenen oder an die hierin befindlichen Hämorrhagien oder Nekrosen.



Durch dieses dichte Nebeneinander ganz verschiedenartiger Gewebsstrukturen wird das Bild so kompliziert, dass es sich nur auf Grund der früher beschriebenen, weniger fortgeschrittenen Veränderungen richtig deuten lässt.

Bedeutend einfacher und klarer liegen nun die histologischen Verhältnisse dort, wo auch die letzten Leberzellreste geschwunden sind und wo lediglich das Regenerationsgewebe das Bild beherrscht. Auch ohne Leberzellbalken sind die Merkmale des Azinus gewahrt in dem deutlichen Hervortreten der Lebervene und der periportalen Scheiden. Die Zentralvene ist umgeben von fibrillärem Bindegewebe, in welchem zahlreiche Gefässe und spindelige Zellen erkennbar sind. Sie schliessen oft auch schollige Massen ein, die wohl die letzten Residuen der Leberzellen darstellen. Diese innersten Zonen des neugebildeten Azinus sind ganz frei von regenerierten Gallengängen. Letztere erscheinen erst innerhalb der sogen. intermediären Zone, liegen hier ziemlich dicht und zeigen dort, wo sie im Längsschnitt getroffen sind, eine radiäre Anordnung zur Zentralvene. Zwischen ihnen sind reichliche Leukozyten zu bemerken. Nach der Pfortader zu vermindert sich die Zahl der Gallengänge wieder etwas, ebenso wie die der Leukozyten und es treten die breiten um die Pfortader und die sie begleitenden Kanäle gelegenen Bindegewebslagen als äusserste Begrenzung der Leberläppchen hervor. Die Grösse der letzteren ist augenscheinlich sehr reduziert, namentlich, wenn man damit die hypertrophischen Acini im linken Leberlappen vergleicht.

Das gänzliche Fehlen von Leberzellen auf weite Strecken dieses Gebietes ist besonders bemerkenswert, namentlich im Hinblick auf die Ansicht mehrerer Autoren — ich nenne nur Marchand, Meder und Ströbe —, dass aus neugebildeten Gallengängen Leberzellen und Leberzellbalken entstehen können. Ich habe schon bei der Besprechung des ersten Falles bemerkt, dass einwandfreie Beweise für eine solche Art Neubildung von Leberzellen in jenem Falle nicht vorlagen und möchte auch hinsichtlich dieser Beobachtung besonders darauf hinweisen, dass, falls eine solche Neubildung wirklich statthätte, es im höchsten Grade befremdlich wäre, warum hier auch keine Spur einer solchen nachweisbar ist.

Obwohl die Regenerationsbestrebungen sowohl am rechten als linken Leberlappen unverkennbar und sehr ausgeprägt sind, finden wir doch hier, wo das Lebergewebe völlig geschwunden ist, nirgends Ansätze zu einer Neubildung von Leberzellen. Mir scheint dieses doch mit aller Bestimmtheit darauf hinzuweisen, dass die Voraussetzung einer solchen Neubildung das Vorhandensein stehengebliebener Leberzellreste ist, von denen eine solche Neubildung ausgehen kann. Da dieses nun in den in Rede stehenden Gebieten nicht der Fall gewesen ist, so vermissen wir auch jede Spur von Leberzellregeneration.

Die zuletzt beschriebene Gewebsstruktur zeichnet die grosse Masse



des rechten Leberlappens aus, repräsentiert somit den grössten Teil der Leber überhaupt.

Spirochäten konnten mittelst der Levaditischen Methode nicht nachgewiesen werden.

Fassen wir die wesentlichen Ergebnisse dieses Falles zusammen, so sehen wir auch hier einen hochgradigen Schwund des Lebergewebes, der noch viel weiter vorgeschritten ist, als in dem ersten Falle. Der ganze rechte Leberlappen ist in ein milzähnliches Gewebe umgewandelt, das bei mikroskopischer Untersuchung aus Läppchen zusammengesetzt ist, die gar nicht mehr aus Leberzellen, sondern nur aus neugebildeten Gallengangssprossen und Bindegewebe bestehen und demgemäss beträchtlich verkleinert sind. Nur in den am weitesten nach rechts gelegenen Partien finden sich gewucherte Leberzellreste neben ausgedehnten zentralen Blutungen und frischen, gleichfalls zentral im Läppchen gelegenen Nekrosen. Dagegen zeigt sich der linke Lappen fast ganz aus hypertrophischen Acinis zusammengesetzt und es macht sich hier sowohl wie auf der Höhe des rechten Lappens bereits beginnende Knotenbildung bemerkbar, die ersten Anfänge jener schweren Missgestaltung der Leber, die von **Marchand** als Ausgang der akuten gelben Leberatrophie beschrieben worden ist.

Epikrise.

Bei dem Vergleich des anatomischen Verhaltens der beiden Lebern müssen wir anerkennen, dass gewisse Unterschiede vorhanden sind. Diese beziehen sich auf die Grösse des Organes und auf den sonstigen makroskopischen Eindruck. Im ersten Falle ist die Verringerung des Volumens im Verhältnis zur Norm nicht sehr hochgradig, im zweiten dagegen höchst auffallend. Dort ist die elastische Spannung des serösen Ueberzuges kaum vermindert, hier dagegen entsprechend der Kleinheit des Organes fast aufgehoben. Dort ist die Konsistenz der einer normalen Leber nicht unähnlich, hier dagegen ist das Organ schlaff und welk. Das Aussehen der Schnittfläche zeigt im ersten Falle dem normalen Verhalten stark genäherte Verhältnisse, insofern fast überall die Läppchenzeichnung deutlich hervortritt, und nur relativ kleine Bezirke diese vermissen lassen, im zweiten Falle ist dagegen die Leber zum grössten Teile milzähnlich geworden und nur der linke Lappen zeigt stark vergrösserte Acini. Hier kommt noch als besondere Eigentümlichkeit hinzu eine Abweichung vom normalen Oberflächenrelief in Gestalt flacher, weicher, durch den Ueberzug gelblich hervorschimmernder Erhebungen und als Ausdruck einer Rückwirkung auf die Zirkulationsverhältnisse im Bauchraum ein nicht unbeträchtlicher Aszites.

Bei der histologischen Betrachtung aber verwischen sich die zunächst nicht unbeträchtlichen Unterschiede zusehends. In den Vordergrund tritt der beiden Fällen gemeinsame Schwund des Lebergewebes,



dessen frische Merkmale sich stets in der Umgebung der Zentralvenen finden, während die Zeichen der Regeneration immer von der Peripherie der Läppchen her ihren Ausgang nehmen. Hier findet sich in der Regel eine herdförmige, aus Rundzellen bestehende Infiltration, während in denjenigen Partien der Leber, wo der Prozess am stärksten fortschreitet, eine zentro-azinär gelegene hämorrhagische Infiltration neben starker Hyperämie anzutreffen ist. Mehr und mehr erweist sich, dass der Unterschied im makroskopischen Verhalten lediglich durch den Grad der im übrigen gleichartigen Veränderungen bedingt ist. Im ersten Falle ist die grosse Masse der Leberläppchen nicht in den Degenerationsprozess hineingezogen worden, teilweise hat sich die Zerstörung überhaupt nur auf die Zentren der Läppchen und weniger auf die Peripherie erstreckt, gar nicht auf die breite intermediäre Zone. In anderen, aber wenig umfänglichen Bezirken ist wohl mehr Gewebe eingeschmolzen, immerhin ist an einzelnen, stehengebliebenen Resten des Lebergewebes der spezifische Charakter des Organes durchaus gewahrt. Demgemäss nimmt in diesem Falle das regenerierte Gewebe nur ein verhältnismässig geringes Gebiet ein. Im zweiten Falle aber hat bloss der linke Lappen ein relativ normales Gefüge bewahrt, während der rechte nur noch Inseln von Lebergewebe zeigt, zum allergrössten Teile aber auch nicht einmal diese mehr, sondern ganz in Regenerationsgewebe umgewandelt ist. Hieraus erklärt sich auch das Auftreten des Aszites, da die in dem neugebildeten Gewebe verlaufenden Gefässe gegen die Norm ebenso verengt, wie die neuen Lobuli stark verkleinert sind. Man kann den ganzen Zerstörungsprozess, der sich in beiden Lebern darbietet, in 3 Stadien einteilen: 1. Stadium: beginnende zentrale Nekrose, 2. Stadium: fortgeschrittene zentrale Nekrose, zentrale Hämorrhagien, periphere Regeneration, 3. Stadium: reines Regenerationsgewebe. Der erste Fall zeigt die ersten beiden Stadien des Prozesses, der zweite ausser diesen beiden auch das dritte. Man findet unschwer Bilder — soweit sie den ersten beiden Entwicklungsstufen entsprechen —, die sich, obwohl sie 2 verschiedenen Organen angehören, so ähnlich sind, als ob sie derselben Leber entstammten.

Für mich steht daher die Gleichartigkeit der vorliegenden anatomischen Veränderungen ausser allem Zweifel. Welcher Art aber ist dieser Prozess? Derartige Leberveränderungen, wie ich sie soeben beschrieben habe, sind durchaus ähnlich den bekannten Schilderungen von Marchand[1]), Meder[2]), Ströbe[3]), Barbacci[4]) u. a., welche sie als Ausgang der akuten gelben Leberatrophie auffassen. Was den zweiten meiner Fälle anlangt, so leuchtet die Berechtigung eines solchen Vergleiches bei Kenntnis jener Arbeiten ohne weiteres ein und nur die erste Beobachtung

1) Marchand, Zieglers Beiträge Bd. 17. 1895.

2) Meder, Ueber akute Leberatrophie, Zieglers Beiträge Bd. 17. 1895.

3) Ströbe, Zieglers Beiträge Bd. 21. 1897.

4) Barbacci, Zieglers Beiträge Bd. 30. 1901.



könnte hinsichtlich ihrer Identität mit den angezogenen Fällen der älteren Autoren Zweifeln begegnen. Nach den obigen Auseinandersetzungen kann man aber einen prinzipiellen Unterschied zwischen unseren beiden Beobachtungen nicht machen und auch innerhalb der akuten gelben Leberatrophie gibt es Abstufungen des Prozesses, die sowohl darin zum Ausdruck kommen, dass nur einzelne, schon makroskopisch erkennbare Teile des Organes an dem Degenerationsprozesse teilnehmen, als auch darin, dass innerhalb der einzelnen, nur mikroskopisch genau übersehbaren Drüsenläppchen bestimmt lokalisierte Partien in gesetzmässiger Weise befallen werden. Ob es allerdings in unseren Fällen gerechtfertigt ist, eine vor längerer Zeit vorausgegangene akute Atrophie anzunehmen, welche dann zu jenen merkwürdigen Veränderungen der Leberstruktur geführt hat, weil das Leben durch die akute Attacke nicht unmittelbar bedroht wurde, möchte ich bezweifeln. Denn es ist weder klinisch ein so weit zurückliegender, akuter Krankheitsprozess bekannt, wie man ihn nach dem Alter der hier vorliegenden Veränderungen annehmen müsste, noch kann man behaupten, dass alle diese Veränderungen wirklich so alten Datums seien. In beiden Fällen ist vielmehr daneben eine ganz frische Degeneration in Form von reinem Kernschwund nachgewiesen worden. Ich glaube daher, dass man beide Fälle richtiger auffasst, wenn man einen von Anfang an chronischen Verlauf des Leberprozesses annimmt, bei dem immer wieder neue Gebiete des Organes der Nekrose anheimfallen, wohl auch solche, welche bereits als Ersatz von untergegangenem Lebergewebe gelten konnten. Ueberhaupt muss man, wenn man die Fälle der Literatur betrachtet, zu dem Ergebnis kommen, dass ein grosser Teil der als akute Atrophie beschriebenen Beobachtungen viel richtiger als subakute und chronische Formen bezeichnet werden müsste. Denn es ist fast allen Beobachtern aufgefallen, dass die anatomischen Veränderungen in einer grossen Zahl von Fällen viel älter sind, als man nach der Betrachtung des klinischen Bildes glauben möchte. Die Affektion beginnt offenbar in solchen Fällen ganz schleichend und die Grösse der Leber bietet die Möglichkeit dar, dass auch umfänglichere Partien dieses Organes hinfällig werden können, ohne dass darum notwendigerweise ein Kranksein oder gar ein tödliches Ende die Folge wäre. Zugleich tritt die von Ponfick[1]) u. a. nachgewiesene, aus Hypertrophie und Hyperplasie sich zusammensetzende Zunahme der restierenden Elemente vikariierend ein für die untergegangenen, und auch infolge dieser Eigentümlichkeit vermag der Prozess gewiss eine Zeitlang latent zu verlaufen. Erst wenn der Umfang des Zellschwundes ein gewisses Mass erreicht hat, das zudem für den jeweilig davon Betroffenen gänzlich verschieden ist, stellen sich die Erscheinungen der Leberinsuffizienz ein, die unter dem klinischen Bilde der akuten gelben Leberatrophie bekannt sind.

1) Ponfick, Virchows Archiv Bd. 118, 119 u. 138. Festschrift für Virchow, Berlin 1891.



Die Frage, die hier vor allem interessiert, ist nun die: worauf ist der chronische Leberschwund, der in mehreren Monaten zum Tode geführt hat, zurückzuführen?

Die Aetiologie der akuten gelben Leberatrophie ist bekanntlich eine oft unklare und jedenfalls nicht einheitliche. Wenn wir in der Vorgeschichte unserer Fälle nach einem bekanntermassen zur akuten Atrophie führenden Momente suchen, so stossen wir zunächst auf die Syphilis. Während es früher bezweifelt wurde, ob diese Krankheit wirklich die Ursache der akuten gelben Leberatrophie werden könne, ist es unseres Erachtens durch die neueren Beobachtungen einwandfrei bewiesen, dass ein solcher Zusammenhang besteht. Engel-Reimers[1]) gebührt das Verdienst, durch Beibringung von in kurzer Zeit gesammelten Fällen seiner Beobachtung das Interesse auf diesen Gegenstand gerichtet zu haben. Es folgten dann, nachdem man einmal auf den Zusammenhang aufmerksam geworden war, viele ähnliche Beobachtungen, so dass heute etwa 50 Fälle bekannt sind. In allen diesen trat Leberatrophie in dem sekundären Stadium der Syphilis auf, zu der Zeit, da die ersten Erscheinungen allgemeiner Natur sich zeigten oder bereits rezidivierten. Dadurch, dass die Krankheit auch da in die Erscheinung trat, wo kein Quecksilber gegeben worden war, durfte von vornherein die Ansicht derer als widerlegt gelten, welche etwa diesem Mittel die Schuld an der in Rede stehenden Veränderung hätten geben wollen. Die meisten der beschriebenen Fälle zeigen akute Zelldegeneration, die zu dem bekannten anatomischen Bilde der frischen Atrophie geführt hat, das durch Abwechslung roter und gelber Partien ausgezeichnet ist. Ein anderer Teil der Fälle weist bereits deutliche Anzeichen der Regeneration in Form von Gallensprossungen auf und von Isidor Neumann[2]) ist in seinem bekannten Handbuche ein offenbar schon lange währender Prozess beschrieben worden, der bei der Sektion das Bild der knotigen Hyperplasie der Leber darbot. Die anatomische Erscheinungsreihe, die bei den akuten und chronischen Formen der Leberatrophie beobachtet worden ist, verläuft nun in bezug auf die feineren histologischen Einzelheiten nicht immer in gleicher Weise. Nach den Unterschieden, welche sich hier ergeben, bezüglich der Lokalisation des Prozesses im Leberläppchen einerseits und der Art des Zellschwundes andererseits, hat Kretz[3]) die Fälle eingeteilt in solche, bei denen die Zellen durch fettige Degeneration zu Grunde gehen, und in solche, wo die Nekrose der Zellen dominiert. Innerhalb dieser beiden Hauptgruppen unterscheidet er solche mit zentraler und solche mit peripherer Lokalisation; die Fälle von akuter Atrophie nach Syphilis rechnet er zu denen, bei welchen das Leber-

1) Engel-Reimers, Jahrbücher der Hamb. Staatskr. 1. Jahrg. 1889; Leipzig 1890.

2) Neumann, Syphilis. Wien 1899.

3) Kretz, Ergebnisse der Pathologie v. Lubarsch u. Ostertag; Pathologie der Leber VIII 2. 1902.



parenchym in den zentralen Zonen der Acini zerfällt und zwar auf dem Wege des Kernschwundes.

Vergleicht man unsere Fälle hiermit, so kommt man zu dem Ergebnis, dass bei ihnen diese Kriterien der syphilitischen Atrophie zweifellos gegeben sind. Es liegt darum, rein vom anatomischen Standpunkte aus betrachtet, die syphilitische Aetiologie für unsere Fälle durchaus im Bereiche der Möglichkeit.

Neben dieser Annahme kommt nun aber noch eine andere in Betracht: beide Patienten sind mit Salvarsan behandelt worden.

Hofmann[1]) hat einen Fall beschrieben, bei welchem er dem Salvarsan die Schuld an dem Auftreten der akuten gelben Leberatrophie gibt. Es handelte sich um einen Patienten, der zwei Salvarsaninjektionen bekommen hatte, die erste intravenös, die zweite 6 Tage später intramuskulär. Hierauf bestand über 5 Wochen lang absolutes Wohlbefinden, dann begannen sich Erscheinungen zu zeigen, die klinisch dem Bilde einer akuten gelben Leberatrophie entsprachen und nach weiteren 4 Wochen zum Tode führten. Die anatomisch-histologische Diagnose von Professor Dürck bestätigte diese Annahme und machte auch nach dem Alter der Regenerationserscheinungen einen Zusammenhang mit der Injektion wahrscheinlich.

Bei einer kritischen Würdigung erachte ich aber den Beweis hierfür nicht als erbracht. Es ist immer etwas Missliches, das Alter von anatomischen Veränderungen genau zu bestimmen. Seit der ersten Salvarsaninjektion sind 10, seit der letzten 9 Wochen bis zum Eintritt des Todes verstrichen. Man kann nun keinesfalls mit Sicherheit sagen, dass der Prozess in der Leber gerade so alt ist, er kann ebenso gut 2 Wochen älter oder jünger sein. Bei der ersteren Annahme käme das Salvarsan als ätiologischer Faktor schon nicht mehr in Betracht, bei der zweiten wäre ein solcher Zusammenhang wohl möglich, aber keineswegs sicher, denn auch hier käme daneben die Syphilis in Frage, die vom Verfasser mit Unrecht vernachlässigt wird. Der Mangel des Spirochätennachweises rechtfertigt keineswegs den Ausschluss der Syphilis. Darauf weisen die Untersuchungen von Veszprémi und Kanitz[2]) hin, welche die Spirochäten bei der syphilitischen Atrophie gleichfalls vermissten. Das entspricht auch den Erfahrungen bei den übrigen Formen der akuten Atrophie, die sich an Infektionserkrankungen mit bekanntem Virus anschlossen. Auch hier ist der Befund von Bakterien keineswegs obligat. Daher hat man auch die akute gelbe Leberatrophie als Intoxikationskrankheit bezeichnet, um damit auszudrücken, dass weniger die Bakterien als deren Toxine die ursächliche Rolle spielen.

Auch in unseren Fällen kann nur mit scheinbarem Recht aus dem

1) Hofmann, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 33.
2) Veszprémi und Kanitz, Archiv f. Dermatologie. Bd. 88. 1907.



Alter des Prozesses auf dessen Ursache geschlossen werden. Wohl würden die Veränderungen im ersten Falle der Annahme, dass es sich um eine Salvarsanintoxikation handle, insofern nicht widersprechen, als sie sehr gut ein Alter von drei Monaten — so lange Zeit war seit der ersten Injektion verflossen — haben könnten. Das Nämliche gilt vom zweiten Falle, dessen Veränderungen viel weiter fortgeschritten sind und bei dem die letzte Salvarsaninjektion vor acht Monaten stattgefunden hatte. Aber wenn man hiernach auch geneigt sein könnte, die ätiologische Bedeutung des Salvarsans in die erste Linie zu rücken, so muss man doch auf der anderen Seite bedenken, dass bei dem ersten Patienten die Wassermannsche Reaktion zurzeit des Ausbruchs der Lebererkrankung positiv war; im zweiten Falle war sie einmal acht Monate und dann $3^{1}/_{2}$ Monate vor dem Tode negativ. Wie sie aber in der Zwischenzeit, also sagen wir vier bis sechs Monate vorher gewesen ist, ist nicht bekannt. Und doch kann auch zu dieser Zeit der Leberprozess eingesetzt haben und später unter dem Einfluss der Behandlung die Wassermannsche Reaktion — vielleicht nur vorübergehend — negativ geworden sein.

Also auch hiernach wäre der syphilitische Charakter der Affektion keineswegs ausgeschlossen.

Aus den anatomisch-histologischen Kriterien allein kann man somit keine Sicherheit über die Ursache der Erkrankung erlangen. Dagegen muss das stärkste Gewicht auf eine klinische Tatsache gelegt werden, die sich allerdings nur auf die erste unserer Beobachtungen bezieht.

Die Krankheit hat sich unmittelbar an die letzte Salvarsaninjektion angeschlossen und verlief in knapp vier Wochen tödlich. So schwierig es ist, alle in dieser Leber vorhandenen Veränderungen auf eine so kurze Frist zu bemessen, so wenig bedarf es einer solchen Annahme. Denn man kann sehr wohl sich vorstellen, dass der Prozess schon im Anschluss an die ersten Injektionen begonnen habe, und erst nach der letzten aus dem Stadium der klinischen Latenz herausgetreten sei. Gegen eine solche Auffassung liesse sich nur ein Einwand erheben, der nämlich, dass die Art der vorliegenden Erkrankung einen solchen Zusammenhang ausschliesse.

Wie steht es nun mit unseren Kenntnissen von den Wirkungen des Arsens im allgemeinen auf das Leberparenchym und der dem Salvarsan nahestehenden Präparate im besonderen?

Es ist sowohl aus der menschlichen Pathologie wie aus dem Tierexperiment bekannt, dass Leberzelldegenerationen nach Arsenvergiftung auftreten. Diese bekunden sich teils als Verfettung, teils als Nekrose. Die Nekrosen aber lokalisieren sich beim Tier gerade an der Peripherie der Läppchen[1]) und nicht wie bei uns vorwiegend im Zentrum. Die Ver-

1) Ziegler und Obulenski, Zieglers Beitr. II.

fettung ist gleichfalls in unseren Fällen wenig ausgesprochen. Die aus der menschlichen Pathologie bekannten Fälle von Arsenvergiftung geben im allgemeinen von der Leber keine detaillierte Schilderung, weil die Erkrankung dieses Organs nicht im Vordergrunde des klinischen Bildes steht. Hierin unterscheidet sich die Arsenvergiftung wesentlich von der mit Phosphor; auch die akute gelbe Leberatrophie, die doch nach Phosphor öfter beobachtet worden ist, ist in der Pathologie der Arsentoxikose unbekannt. Hinsichtlich anderer Arsenpräparate, z. B. des Atoxyls hat Schlecht[1]) über einen Fall von tödlicher Vergiftung berichtet und hierbei einen Leberbefund erhoben, der ausgezeichnet war durch hochgradige Degeneration und Nekrose der Leberzellen. Aber auch hier ist auf besondere histologische Details nicht eingegangen, so dass es schwer ist, daraus zu ersehen, ob eine bis ins einzelne gehende Uebereinstimmung zwischen jenen Veränderungen und den in unserem Falle beobachteten besteht. Dagegen ist dieses möglich in einem anderen von demselben Autor untersuchten Falle, über den Albert Neisser[2]) berichtet hat. Es handelte sich um eine Vergiftung mit Arsenophenylglyzin, einem Vorläufer des Salvarsans. Nach der fünften Injektion dieses Präparats traten schwere Allgemeinerscheinungen mit Fieber und Ikterus auf und am fünfzehnten Tage darauf verstarb Patient. Die Leber zeigte eine leichte Vergrösserung des rechten Lappens und an der Oberfläche kleine erbsengrosse weisslich-gelbe Stellen, die etwas in die Tiefe reichten und scharf abgegrenzt waren. Bei der histologischen Prüfung fand er im periportalen Bindegewebe eine Leukozyteninfiltration, die durch den Reichtum an Eosinophilen ausgezeichnet war. Das Lebergewebe selbst war in körniger und vakuolärer Degeneration begriffen, in der Gegend der Zentralvene machte sich beginnende Nekrose bemerkbar. In den Leberzellen war Gallenpigment abgelagert, und die erweiterten Gallenkapillaren enthielten schollige Galle.

Vergleicht man diese Veränderungen mit den unseren, so ist eine in wichtigen Punkten bestehende Aehnlichkeit des Befundes nicht zu verkennen. Ich hebe besonders die Leukozyteninfiltration des periportalen Bindegewebes und die zentroazinäre Nekrose hervor. Die Eosinophilie des Blutes und der Entzündungszellen habe ich dagegen nicht gefunden, jedoch bestand auch in meinem Falle ein leichter Grad von Hämosiderosis, den der letztgenannte Verfasser bei seinen beiden Vergiftungsfällen beobachtet hatte. Immerhin sind die Berührungspunkte sehr auffällig und sie zusammen mit der Tatsache, dass die Erscheinungen unmittelbar nach der Injektion auftraten, machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch in unserem Falle eine toxische Wirkung des Arzneistoffes vorliegt. Dadurch, dass Arsen in der Leber nachweisbar war, wird diese

---

1) Schlecht, Münch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1909.
2) Neisser, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 37.



Ansicht nur gestützt. Die Befunde der übrigen Organe sprechen nicht dagegen, insofern die Niere trübe Schwellung der Harnkanälchenepithelien aufweist, die bis zur Nekrose vieler Elemente gediehen ist, einen Befund, der allerdings auch auf Rechnung der massenhaften Gallenfarbstoffausscheidung gesetzt werden kann.

Bei der Frage nach der Ursache der vorliegenden Leberveränderung würde ich also für unseren ersten Fall die Annahme, dass eine toxische Wirkung des Salvarsans vorliegt, aus den soeben erörterten Gründen für wahrscheinlicher halten als die, dass der Leberaffektion Syphilis zugrunde liege.

Es fragt sich nun, ob es angängig ist, den zweiten Fall von demselben Gesichtspunkte anzusehen. Wenn auch, wie ich oben auseinandergesetzt habe, die histologischen Verhältnisse dazu nötigen, den gleichen anatomischen Prozess für beide Fälle anzunehmen, so ist damit noch keineswegs gesagt, dass ihnen auch die gleichen Ursachen zugrunde liegen. Gerade die akute gelbe Leberatrophie ist in bezug auf ihre Aetiologie keineswegs einheitlich: Ganz verschiedene Infektionen und Intoxikationen können die gleichen nicht nur grob anatomischen, sondern auch histologischen Leberveränderungen hervorrufen. Die zentroazinäre Degeneration kommt bei Sepsis, Syphilis und der sogenannten genuinen Leberatrophie vor, deren Aetiologie noch ganz unklar ist, ferner aber auch, wie wir eben gesehen haben, bei der Arsenophenylglyzin-Vergiftung. Der Reaktionsmöglichkeiten eines Organs gegenüber einer bestimmten Schädlichkeit sind nicht so viele, dass es auf einen bestimmten Reiz immer in spezifischer Weise reagieren könnte. Höchstens haben ganze Gruppen von toxischen Stoffen eine solche histologisch erkennbare elektive Wirkung auf bestimmte Bestandteile des Organs.

Aus der Art der anatomischen Veränderungen können wir also keinen bindenden Schluss auf die Aetiologie machen. In klinischer Hinsicht ist das lange Intervall zwischen der letzten Salvarsan-Injektion und dem Beginn der Erkrankung ein erschwerendes Moment für die Beurteilung des Zusammenhangs. In einem solchen Zwischenraum können neben der toxischen Wirkung des Arsenpräparates, die ja bei dem nachweisbaren Arsengehalt sehr ins Gewicht fällt, noch andere ursächliche Momente in Frage kommen. Auf die Syphilis habe ich schon mehrfach hingewiesen. Falls sie in der Tat die primäre Ursache dieser Lebererkrankung darstellt, so würden sich sehr bemerkenswerte Ergebnisse hinsichtlich einer etwaigen Mitwirkung des Salvarsans herausstellen.

Das Vorkommen der akuten gelben Leberatrophie bei Syphilis ist ein keineswegs gewöhnliches und die hier beschriebene chronische Form muss als eine ganz besondere Seltenheit betrachtet werden. Deshalb ist vielleicht eine Beteiligung des Salvarsans an dem Zustandekommen der hier vorliegenden Leberveränderung nicht auszuschliessen. Wenn man nämlich bedenkt, dass der chronische Verlauf der unzweifelhafte Ausdruck



einer — im Verhältnis zum akuten — geringeren Intensität der fraglichen Giftwirkung ist und auf der anderen Seite durch vielfältige Erfahrung weiss, dass das Salvarsan den Syphiliserreger schwer schädigt, so ist die Annahme naheliegend, dass wir die eigentümliche Form der Lebererkrankung auf die Hemmung der für das Leberparenchym so deletären Syphilistoxine durch das Salvarsan zu beziehen haben. Für die Berechtigung dieser Auffassung spricht eine Beobachtung Umbers[1]). Dieser Autor hat eine unzweifelhafte akute gelbe Leberatrophie durch Salvarsan zur Heilung gebracht. Wie ich oben auseinandergesetzt habe, und wie man aus den Beobachtungen vieler Autoren weiss, bieten solche Lebern in allen wichtigen Punkten dasselbe Bild, wie ich es in meinen beiden Fällen dargestellt habe. Würde man also die Leber von dem Patienten Umbers, wie sie sich jetzt nach der Heilung darstellt, vor sich haben, so würde sie den unseren durchaus ähnlich sein. Darum glaube ich, dass auch in unseren Fällen eine wenigstens in anatomischem Sinne heilende Wirkung des Salvarsans vorliegen könne. Da man aber nach Ausbruch der Krankheit die Anwendung des Mittels nicht weiter fortgesetzt hat, so konnte die Heilung keine vollständige sein, die Nekrose schritt im Zentrum der Läppchen weiter vorwärts und die Patienten gingen an der Leberinsuffizienz zugrunde.

Kommt man somit zu dem Ergebnis, dass wir hier möglicherweise einen durch den Salvarsangebrauch modifizierten syphilitischen Leberprozess vor uns haben, so kann ich eine andere, gleichfalls beide ätiologische Momente berücksichtigende Auffassung nicht als berechtigt anerkennen. Diese beruht darauf, dass durch das Salvarsan massenhaft Spirochäten abgetötet werden, deren Endotoxine das Leberparenchym schädigen sollen. Bei einer solchen Annahme können wir uns nicht auf Tatsachen stützen. Im Gegenteil ist uns eine Tatsache bekannt, die dieser Annahme direkt widerspricht, und das ist eine Beobachtung Herxheimers[2]). Dieser sezierte Neugeborene mit hereditärer Lues, die nach den Salvarsaninjektionen zu Grunde gegangen waren. Bekanntlich findet man in den Lebern solcher Früchte massenhafte Spirochäten. Daraus nun, dass Herxheimer in den Lebern dieser Fälle keine Spirochäten mehr finden konnte, schloss er, dass diese zu Grunde gegangen seien. Da die Individuen nun aber trotzdem gestorben waren, so schloss er weiter, dass möglicherweise die Endotoxine der zu Grunde gegangenen Spirochäten an dem Tod schuld seien. In diesen Fällen hat man also jedenfalls aus der anatomischen Untersuchung her das Recht, eine Endotoxinwirkung anzunehmen, und da diese Endotoxine in der Leber selbst entstanden sind und bei dem ungeheuren Reichtum der hereditär-luetischen Leber an Spirochäten in jedenfalls sehr erheblicher Menge, so müsste

1) Umber, Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 47.
2) Herxheimer, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 39.



gerade in solchen Fällen die deletäre Wirkung der Endotoxine auf das Leberparenchym am schärfsten hervortreten. Nichtsdestoweniger wurde sie gänzlich vermisst, die Leber bot, wie mir der Autor freundlichst bestätigte, keine Zeichen der Degeneration dar. Die Annahme also, dass es sich hier um eine Endotoxinwirkung handle, findet in den bisherigen Erfahrungen keine Stütze.

In der Anamnese unseres Falles stossen wir aber noch auf ein anderes, für die in Rede stehende Leberaffektion ausserordentlich wichtiges ätiologisches Moment, und das ist die mehrere Monate vor dem Tode bestehende, wenn auch nur kurz dauernde Gravidität. Letztere bildet ja bekanntlich eine der wichtigsten Ursachen der akuten gelben Leberatrophie. Ist es nun nach der ganzen Sachlage anzunehmen, dass der Fall auf diese Weise seine Erklärung findet? Wollte man die Zeit vom Beginn der Gravidität bis zum Tode zum Alter der vorliegenden Leberveränderung in Beziehung setzen, so könnte man nicht ausschliessen, dass diese letztere etwa vier Monate — soviel beträgt der fragliche Zeitraum — alt sein könne. Ich glaube allerdings, die Mehrzahl der Anatomen würden den Prozess eher für älter halten, aber ich habe schon hervorgehoben, dass man hier objektiv absolut gültige Massstäbe nicht hat und es ist auch keineswegs glaubhaft, dass das jeweils vorliegende Resultat eines anatomischen Prozesses lediglich eine Funktion der Zeit sei und nicht noch mancher anderer Faktoren, vermöge deren ein und derselbe Vorgang einmal rascher und einmal langsamer abläuft.

Die Unwahrscheinlichkeit, dass es sich um eine durch Graviditätstoxine bedingte Schädigung der Leber handle, wird nun aber erheblich gesteigert durch den Umstand, dass die akute Atrophie, die hierbei beobachtet wird, sich in der Regel erst im dritten oder vierten Monat einstellt, also in einer Zeit, wo in unserem Fall bereits die Schwangerschaft durch künstlichen Abort beseitigt war. Wollte man aber den Beginn der Affektion erst von der Zeit kurz vor der Entfernung der Frucht datieren, so würden für die Leberveränderung nur sieben bis acht Wochen in Frage kommen, und das halte ich nach dem ganzen anatomischen Bilde für eine viel zu kurze Frist. Das stärkste Argument aber, das gegen die damit vorausgesetzte Aetiologie in Betracht kommt, ist der Umstand, dass ganz frische Zelldegenerationen, wie sie hier vorlagen, so lange nach Beendigung der Schwangerschaft nicht mehr auf diese letztere bezogen werden können. Es ist also sowohl die Chronizität wie die Akuität des anatomischen Prozesses, welche die Gravidität als ursächliches Moment ausschliessen.

Somit können nur Schädlichkeiten in Betracht kommen, die zur Zeit des Todes noch fortgewirkt haben. Diese Möglichkeit besteht hier nur einesteils für die Syphilis — dass die Wassermannsche Reaktion $3^1/_2$ Monate vor dem Tode einmal negativ war, beweist nichts dagegen —, andererseits für das Salvarsan, dessen Arsenkomponente in der Leber



noch nachweisbar war. Welcher von beiden aber die Schuld trägt, das ist meines Erachtens für den zweiten Fall unserer Beobachtung nicht zu entscheiden. —

Um noch einmal zusammenzufassen, welche Kriterien gegeben sein müssen, um eine bei bestehender Syphilis nach Salvarsangebrauch auftretende Leberveränderung mit Recht auf eine Vergiftung mit diesem Mittel zurückzuführen, so sind es diese:

1) Die Erkrankung muss sich klinisch an die Einverleibung des Mittels anschliessen, so dass dem unbefangenen Beobachter sich der Zusammenhang geradezu aufdrängt.

2) Das Alter der dabei beobachteten anatomischen Veränderung muss mit der Zeit, die seit der Salvarsandarreichung verstrichen ist, gut übereinstimmen.

3) Falls frische Zelldegenerationen vorhanden sind, muss in den Organen, speziell in der Leber, Arsen nachweisbar sein.

Nur wo alle diese drei Bedingungen zusammentreffen, hat man das Recht, von einer Salvarsanvergiftung zu sprechen. Diese sind in unserer ersten Beobachtung gegeben, während bei der zweiten wegen Fehlens der ersten Bedingung die Konkurrenz der Syphilis nicht auszuschliessen ist.




Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



XI.

Aus der I. inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin (Prof. Dr. L. Kuttner).

Der diagnostische Wert der Harnpepsinbestimmung.

Von

Dr. **Hermann Tachau,**

ehem. Assistenzarzt der Abteilung, jetzigem Assistenten der I. med. Klinik der Kgl. Charité, Berlin.

Die Untersuchung der Harnpepsinausscheidung hat besonderes Interesse erregt, weil man hoffte, aus Abweichungen in der ausgeschiedenen Fermentmenge auf Anomalien der Magensekretion schliessen zu können. Troller[1]), Friedberger[2]) u. a. fanden weitgehende Uebereinstimmung zwischen Magen- und Harnpepsinwerten und hielten demgemäss die Pepsinbestimmung im Harn für wesentlich zur Ergänzung, event. zum Ersatz der Mageninhaltsuntersuchung. In neuester Zeit sind Fuld und Hierayama[3]) sehr für die Harnpepsinuntersuchung eingetreten, von der sie wertvolle Aufschlüsse erwarten, wenn aus irgend einem Grunde die Einführung des Magenschlauchs unmöglich ist.

Weiter glaubte man, das Verhalten des Harnpepsins für die Differentialdiagnose zwischen dem Magenkarzinom und den gutartigen, mit ähnlichen Sekretionsstörungen einhergehenden Magenerkrankungen verwerten zu können. Die Ansichten der einzelnen Autoren widersprechen sich hier jedoch. Strauss[4]) und seine Mitarbeiter Wilenko[5]), Takeda[6]) und Rosenbusch[7]) fanden bei gutartigen „Apepsien" die Fermentausscheidung im Harn stets erhalten, ein völliges Fehlen des Harnpepsins wurde lediglich beim Magenkarzinom festgestellt. Zu gleichem Resultat kamen Fuld und Hierayama[8]) und Bieling[9]). Die Autoren verwerten das Fehlen von Harnpepsin deswegen für die Diagnose eines Karzinoms.

1) Troller, Archiv für Verdauungskrankh. Bd. V. S. 151.
2) Friedberger, Dissertation, Giessen 1899.
3) Fuld und Hierayama, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie X. 1912. S. 248.
4) Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 163.
5) Wilenko, Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 1060.
6) Takeda, Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1807.
7) Rosenbusch, Dissertation zitiert nach Strauss l. c.
8) Fuld und Hierayama, Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 1062.
9) Bieling, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 102. S. 507.



Ellinger und Scholz[1]) fanden demgegenüber bei allen Patienten mit fehlendem Magenpepsin auch die Fermentausscheidung im Harn aufgehoben. Beim Karzinom beobachteten sie dagegen Fälle, in denen trotz der Aufhebung der Magensekretion eine erhebliche Harnpepsinmenge vorhanden war. Dieses Verhalten scheint ihnen charakteristisc und diagnostisch für Magenkarzinom verwertbar.

Bei der grossen Wichtigkeit aller für die Diagnose des Magenkarzinoms in Betracht kommender Faktoren habe ich auf Veranlassung von Prof. Kuttner mit Rücksicht auf die zur Zeit noch bestehenden Differenzen eine grössere Anzahl von Untersuchungen in dieser Frage angestellt, über die im folgenden berichtet werden soll.

Die Pepsinbestimmungen wurden mit der Fuldschen Edestinmethode[2]) ausgeführt. Der Magensaft wurde je nach der zu erwartenden Pepsinmenge auf das 10- bis 100fache mit $^1/_{30}$ Normalsalzsäure verdünnt und eine Reihe von 2,0, 1,0, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2 ccm dieser Verdünnung mit 2 ccm einer 1 prom. Edestinlösung in $^1/_{30}$ Normalsalzsäure versetzt und $^1/_2$ Stunde im Wasserbade bei 37,5° belassen. Jedem Röhrchen wurden nun ca. 10 Tropfen einer gesättigten Kochsalzlösung zugesetzt. Tritt dabei eine Trübung ein, so ist noch unverdautes Edestin vorhanden; das letzte Röhrchen, das klar bleibt, dient zur Berechnung derjenigen Menge von Magensaft, die 1 ccm der Edestinlösung verdaut (Pepsineinheit). Waren weniger als 10 P.-E. im Kubikzentimeter Magensaft enthalten, so wurde 1 ccm Magensaft mit 1 ccm $^1/_{30}$ Normalsalzsäure gemischt und hiervon systematische Verdünnungen in geometrischer Reihe angestellt und wie oben weiterbehandelt.

Die Edestinprobe ergab bei der Untersuchung des Magensaftes stets gute, scharfe Resultate. Bei normalen Verhältnissen wurden gewöhnlich 100—200 P.-E. im Kubikzentimeter gefunden, bei Hyperazidität oft höhere, bei Anazidität in gewissen Fällen niedrige Werte. Waren weniger als 25 P.-E. vorhanden, so wurde eine erhebliche Beeinträchtigung der Fermentsekretion angenommen.

Der Harn[3]) wurde filtriert, 9 ccm mit 1 ccm $^1/_1$ Normalsalzsäure versetzt und von dieser Mischung die gleiche Reihe angesetzt und in gleicher Weise weiterbehandelt wie bei der Untersuchung des Magensaftes. Nach $^1/_2$ stündigem Verweilen im Wasserbade wurde die Kochsalzlösung zugesetzt. Trat dabei schon im ersten Röhrchen (2 ccm) eine Trübung auf, so wurden zwei weitere Röhrchen mit 2 ccm des angesäuerten Harns auf 1 Stunde und auf 14 Stunden im Wasserbade gelassen.

Anfangs wurde die mit Toluolzusatz gesammelte Tagesmenge des Harns verwandt. Dabei störten wiederholt Niederschläge in einzelnen Portionen, die sich durch Filtration nicht völlig entfernen liessen. Später wurde deshalb der Harn von morgens 6 Uhr bis nachmittags 6 Uhr gesammelt und sofort untersucht. Auf eine Berücksichtigung der absoluten Menge wurde damit allerdings verzichtet; das war aber kein wesentlicher Nachteil, da es in der Hauptsache auf den positiven oder negativen Ausfall der Probe ankam. — Für die Beurteilung der Harnpepsinmenge ist es wichtig, dass ein absolutes Fehlen des Fermentes — das gleiche gilt auch für den Magensaft — in keinem Falle beobachtet wurde. In den Proben, die 14 Stunden im Wasserbade geblieben waren, war stets eine völlige Verdauung der Edestinlösung eingetreten. Diese stets positive 14stündige Probe ist deshalb nicht weiter berücksichtigt und in den Tabellen nicht angeführt. Wenn wir von Fehlen, richtiger von

1) Ellinger und Scholz, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99. 1910. S. 221.
2) Blum und Fuld, Biochemische Zeitschrift. Bd. 4. H. 1.
3) Fuld und Hierayama, Berliner klin. Wochenschr. 1910. S. 1062.



maximaler Herabsetzung des Harnpepsins sprechen, so handelt es sich also um Vergleichswerte, die sich auf eine gewisse Digestionszeit beziehen. Ich habe in Uebereinstimmung mit anderen Autoren diesen Ausdruck gewählt, wenn bei einstündiger Digestion kein völliger Abbau des Edestins eingetreten war, so dass also bei Kochsalzzusatz eine deutliche Trübung entstand. War die einstündige Probe positiv, nach $^1/_2$ Stunde jedoch die Edestinlösung nicht völlig verdaut, so wurde eine Herabsetzung des Harnpepsinwertes angenommen. — In den Tabellen sind folgende Bezeichnungen gewählt:

0 Edestinlösung von 2,0 ccm Harn bei einstündiger Digestion nicht völlig abgebaut.
I Edestinlösung von 2,0 ccm Harn nach einstündiger Digestion völlig, nach $^1/_2$stündiger Digestion nicht abgebaut.
II 2,0 ccm
III 1,0 ccm
IV 0,8 oder 0,6 ccm
V 0,4 oder 0,2 ccm
(II–V:) Harn haben bei $^1/_2$stündiger Digestion die Edestinlösung abgebaut.

Die Harnuntersuchung wurde fast ausnahmslos mehrmals bei derselben Person an verschiedenen Tagen ausgeführt. Dabei ergaben sich oft Differenzen, wie das wohl bei der verschiedenen Konzentration des Harns zu erwarten war. In den Tabellen ist das Mittel aus den Bestimmungen verzeichnet.

Es wurden im ganzen 78 Patienten untersucht. Nach dem Ergebnis der Mageninhaltsuntersuchung lassen sich dieselben in folgende Gruppen einteilen:

I. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab normale oder erhöhte Aziditäts- und Pepsinwerte. In 27 derartigen Fällen wurde das Harnpepsin 23 mal in normaler Menge gefunden. Patienten mit Superazidität und Hyperpepsie, besonders solche mit Ulcus ventriculi, wiesen oft besonders hohe Werte im Harn auf, doch war die Differenz zu den Befunden bei Normalen nicht derart, dass die Erhöhung als charakteristisch bezeichnet werden könnte. In zwei Fällen wurde eine verminderte Fermentmenge im Harn gefunden, in zwei weiteren Fällen ergab sich eine maximale Herabsetzung des Harnpepsins. (Siehe Tabelle I). Die beiden letzten Fälle sollen näher charakterisiert werden.

26. Wi., 48 J. Neurasthenie, Hernia epigastrica. Im Mageninhalte hoher Pepsingehalt (250 P.-E.), im Harn fehlt das Ferment bei häufiger Untersuchung regelmässig.

27. Wey., 45 J. Beginnendes Oesophaguscarcinom. Widerstand beim Sondieren, der jedoch für den Magenschlauch passierbar ist. Die wiederholt vorgenommene Magenuntersuchung ergibt normale Aziditäts- und Pepsinwerte (freie Salzsäure 26, Gesamtazidität 42, Pepsin 100 P.-E.). Im Harn fehlt das Ferment regelmässig.

II. In 15 Fällen ergab die Untersuchung des Mageninhalts eine Subazidität, aber normale oder nur wenig herabgesetzte Pepsinwerte (> 25 P.-E.). Der Harnpepsinbefund war stets positiv. Zweimal war das Ferment in verminderter Menge vorhanden, in anderen Fällen wurden demgegenüber hohe Werte beobachtet, die nur wenig hinter den höchsten überhaupt festgestellten zurückstehen (s. Tab. II).



Tabelle I.

Patienten mit normaler und erhöhter Azidität.

Nr.	Name	Magensaft			Harnpepsin[1])	
		freie Säure	Gesamtazidität	Pepsin		
1.	Rai.	32	56	333	V	
2.	Rie.	40	57	250	V	Ulcus ventr.
3.	Wo.	36	54	333	V	„
4.	Be.	28	60	200	IV	„
5.	Schm.	57	72	1000	IV	„
6.	Wa.	20	46	660	IV	
7.	Si.	34	58	200	IV	
8.	Ma.	40	60	500	IV	
9.	Kn.	50	84	333	IV	
10.	Gr.	35	53	250	III	
11.	Erf.	46	66	333	III	
12.	Fr.	16	44	333	III	Ulcus ventr.
13.	Di.	52	76	333	III	
14.	Mü.	42	56	250	III	
15.	Bel.	22	42	200	II	
16.	Gr.	34	47	333	II	
17.	Wi.	24	52	333	II	
18.	Kr.	32	55	200	II	
19.	Bo.	36	56	500	II	
20.	Kn.	32	54	200	II	
21.	Si.	70	86	500	II	
22.	Va.	12	44	200	II	
23.	Bro.	30	50	333	II	
24.	We.	26	41	500	I	
25.	Schö.	19	45	100	I	
26.	Wi.	16	25	250	0	
27.	Wey.	26	42	100	0	Carcin. oesophagi

Tabelle II.

Patienten mit Subazidität und normalem Pepsingehalt.

Nr.	Name	Mageninhalt			Harnpepsin	
		freie Salzsäure	Gesamtazidität	Pepsin		
1.	St.	0	20	250	IV	
2.	B.	0	5	200	IV	
3.	K.	0	8	200	III	
4.	St.	2	10	80	III	
5.	Ri.	0	13	100	II	
6.	Tr.	0	22	200	II	
7.	A.	8	22	100	II	
8.	Ro.	0	4	100	II	
9.	Gi.	0	15	100	II	
10.	Wol.	10	32	200	II	
11.	Ra.	7	31	333	II	
12.	Er.	5	23	200	II	
13.	Ne.	0	18	40	II	
14.	Zi.	0	11	50	I	
15.	Ra.	12	31	50	I	

1) Die Bezeichnung der Harnpepsinwerte siehe S. 169.

III. In 20 Fällen wurden neben der Sub- oder Anazidität eine erhebliche Herabsetzung der Pepsinsekretion festgestellt. Das Bestehen eines Magenkarzinoms wurde durch die klinische Untersuchung, unter Zuhilfenahme der Röntgendurchleuchtung, in einigen Fällen auch auf Grund des gastroskopischen Befundes ausgeschlossen. In zwei Fällen bestätigte die Autopsie die Diagnose einer nicht karzinomatösen Magenerkrankung. — Das Resultat der Harnuntersuchungen war folgendes: Sechsmal wurden normale Pepsinwerte gefunden, viermal verminderte, zehnmal war die Harnpepsinmenge maximal herabgesetzt (siehe Tab. III). Ueber einige Fälle seien einige nähere Angaben gestattet:

5. Ba., 54 J. Wegen Polyneuritis alcoholica im Krankenhause. Erhebliche Arteriosklerose. Im Mageninhalt Anazidität, nach Probefrühstück Fehlen des Pepsins, nach Probemahlzeit 20 P.-E. Keine Retention, keine Blutbeimengungen zum Stuhl. Im Harn bei wiederholter Untersuchung normale Pepsinwerte (2,0—1,0 ccm verdauen die Edestinlösung in $^1/_2$ Stunde).

9. Pos., 52 J. Klagen über Durchfälle. Magenuntersuchung ergibt Anazidät, Pepsingehalt von 4 P.-E. Im Harn nach $^1/_2$ Stunde Trübung aller Proben bei Kochsalzzusatz, nach 1 Stunde ist die Edestinlösung dagegen abgebaut. Harnpepsin in verminderter Menge.

13. Pe., 72 J. Gastritis anacida, Dünndarmkatarrh, Anämie. Mageninhalt neutral, kein Pepsin, kein Lab, keine Retention, keine Blutbeimengung zum Stuhlgang. Im Harn bei häufiger Untersuchung stets Fehlen des Pepsins. Exitus letalis nach mehrmonatiger Beobachtung: Obduktion ergibt tuberkulöse Narben in den Lungenspitzen, einzelne chronische tuberkulöse Geschwüre im unteren Ileum. Gastritis chronica.

20. Mu., 45 J. Vor vier Jahren wegen Verdachts auf Magenkarzinom Probelaparotomie, bei der jedoch kein Tumor gefunden wurde. Mageninhalt nach Probefrühstück und Probemahlzeit neutral, ohne Pepsin und Lab. Keine Retention, Insufficientia pylori. Keine okkulten Blutungen. Auch die Röntgendurchleuchtung und die Gastroskopie ergeben keinen Anhaltspunkt für einen Magentumor. Das Harnpepsin fehlt stets völlig.

In 4 weiteren Fällen wurde eine Gastritis anacida mit Apepsie festgestellt, es wurde aber durch die klinische Untersuchung ein Magenkarzinom nicht sicher ausgeschlossen. In zwei von diesen Fällen war das Harnpepsin in verminderter Menge vorhanden, in zwei anderen maximal herabgesetzt.

IV. Bei 12 Patienten lag nach der klinischen Untersuchung ein Magenkarzinom vor, und zwar handelte es sich ausnahmslos um vorgeschrittene Fälle; nur einmal war ein operativer Eingriff noch möglich, auch hier konnte eine radikale Entfernung des Tumors nicht mehr vorgenommen werden. In 6 Fällen wurde die Diagnose durch die Obduktion bestätigt. — Das Resultat der Harnuntersuchungen war folgendes: Siebenmal war die Harnpepsinmenge maximal herabgesetzt, dreimal war das Ferment in verminderter, zweimal in normaler Menge vorhanden (s. Tab. IV).

1. Be., 32 J. Kachexie. Vergrösserung der Leber. Aszites. Mageninhalt ohne freie Salzsäure, keine Milchsäure, Gesamtazidität 30,0. Reichliche Blutbeimengungen zum Mageninhalt und Stuhl. Mikroskopisch viel Sarzine. Retention. Obduktion;



Tabelle III.

Patienten mit Anazidität und Apepsie.

Nr.	Name	Mageninhalt freie Säure	Mageninhalt Gesamt-azidität	Mageninhalt Pepsin	Harn-pepsin	
1.	Ke.	0	6	< 25	III	
2.	Ja.	0	10	< 25	III	
3.	We.	0	10	12	II	
4.	Ma.	0	4	< 25	II	
5.	Ba.	0	4	0	II	
6.	Be.	0	0	20	II	
7.	Su.	0	10	< 3	I	
8.	Ka.	0	4	10	I	
9.	Po.	0	0	4	I	
10.	Pa.	0	0	10	I	Obduktion
11.	Fa.	0	1	25	0	
12.	Lei.	0	1	4	0	
13.	Pe.	0	0	2	0	Obduktion
14.	Pi.	0	2	0	0	
15.	Li.	0	2	0	0	
16.	He.	0	0	< 25	0	Diabetes
17.	Kn.	0	6	3	0	
18.	Schw.	0	17	< 15	0	
19.	Lo.	0	4	25	0	Anaemia perniciosa
20.	M.	0	0	0	0	

Tabelle IV.

Patienten mit Magenkrebs.

Nr.	Name	Mageninhalt freie Säure	Mageninhalt Gesamt-azidität	Mageninhalt Pepsin	Harn-pepsin	
1.	Be.	0	30	—	IV	Obduktion
2.	Gr.	0	8	8	II	Obduktion
3.	St.	0	5	0	I	
4.	Sch.	0	17	20	I	
5.	Se.	0	12	8	I	
6.	Go.	0	10	0	0	Obduktion
7.	Ja.	0	8	0	0	Operation
8.	Ti.	0	0	0	0	Obduktion
9.	Pi.	0	5	0	0	Obduktion
10.	Ru.	0	0	0	0	Obduktion
11.	Fl.	0	0	0	0	
12.	Do.	—	—	—	0	Carcin. cardiae

Kleines, aus einem Ulcus rotundum hervorgegangenes Pyloruskarzinom. Leber- und Peritonealmetastasen. — Harnuntersuchung ergibt stets hohen Pepsingehalt, 1,0—0,6 ccm verdauen die Edestinlösung in $^1/_2$ Stunde.

2. Gr., 63 J. Kachexie. Enorme Vergrösserung der Leber. Aszites. Mageninhalt nach Probefrühstück neutral, Pepsin 8 P.-E., keine Milchsäure. Keine Retention. Blutbeimengung zum Stuhlgang. Obduktion ergibt ein relativ kleines Magenkarzinom mit Leber- und Peritonealmetastasen. — Im Harn Pepsin in normaler Menge, 2,0 bis 1,0 ccm verdauen die Edestinlösung in $^1/_2$ Stunde.

6. Go., 65 J. Kachexie. Kein fühlbarer Tumor. Gastrektasie, Magensteifungen. Mageninhalt nach Probefrühstück ohne freie Salzsäure, Gesamtazidität 10,0, Milch-



säure vorhanden. Pepsin fehlt. Salomonsche Probe positiv. Retention mässigen Grades. Blutbeimengungen zum Stuhl. Obduktion ergibt grosses, ringförmiges, ulzeriertes Karzinom am Pylorus. — Harnpepsin fehlt stets völlig.

10. Ru., 57 J. Karzinom der kleinen Kurvatur mit Verengung der Kardia. Tumor unter dem linken Rippenbogen. Mageninhalt neutral, keine Milchsäure. Pepsin fehlt. Blut im Mageninhalt und Stuhl. Die Obduktion bestätigt die klinische Diagnose. — Das Harnpepsin fehlt regelmässig.

Eine kurze Zusammenstellung der Ergebnisse ergibt folgendes:

I. Bei 27 Patienten mit normalem Mageninhaltsbefunde: 23 mal normale, 2 mal verminderte Werte, 2 mal maximale Herabsetzung des Harnpepsins.

II. Bei 15 Patienten mit Subazidität und normalem Pepsinbefunde im Magen: 13 mal normale, 2 mal verminderte Harnpepsinwerte.

III. Bei 20 Patienten mit Anazidität und stark herabgesetzter Pepsinsekretion: 6 mal normale, 4 mal herabgesetzte Werte, 10 mal maximale Herabsetzung des Harnpepsins.

IV. Bei 12 Patienten mit Magenkarzinom: 2 mal normale, 3 mal verminderte Werte, 7 mal maximale Herabsetzung des Harnpepsins.

Ueberblicken wir das Resultat der Untersuchungen, so fallen zunächst die beiden Fälle der Gruppe I auf, in denen bei normalem Magenbefunde das Harnpepsin fehlte. Auch Ellinger und Scholz[1]) erwähnen derartige Beobachtungen. Strauss[2]) hat ein Fehlen des Harnpepsins bei Patienten beobachtet, die an schwerer Niereninsuffizienz, Urämie, Diabetes insipidus litten. Er nimmt an, dass der negative Befund in diesen Fällen durch eine verminderte Fermentdurchlässigkeit der Nieren zu erklären sei. In unseren Fällen waren Anhaltspunkte für eine Veränderung der Niere nicht vorhanden.

Bei den Fällen von nichtkarzinomatöser Apepsie sind besonders die Beobachtungen zu erwähnen, in denen trotz der Herabsetzung der Pepsinsekretion im Magen normale Harnpepsinwerte gefunden wurden. Wilenko[3]) hat aus solchen Fällen geschlossen, dass die Pepsinabscheidung nach zwei Richtungen erfolge, nach dem Magenkavum und nach der Blutbahn hin, dass die Magenschleimhaut in diesen Fällen kein wirksames Ferment mehr in das Magenkavum sezerniere, aber noch imstande sei, Pepsin in die Blutbahn abzuscheiden. Scholz[4]) und Fuld und Hicrayama[5]) heben demgegenüber wohl mit Recht hervor,

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) Scholz, Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1303.
5) l. c.



dass die Untersuchung nach dem Ewaldschen Probefrühstück nicht die maximale Leistungsfähigkeit des Magens zeigt, dass besonders in pathologischen Zuständen eine Pepsinsekretion auf stärkere Reize hin, wie sie z. B. in einem Bouillonfrühstück (Scholz) oder Mittagessen gegeben werden, denkbar ist und dass daher ein Vergleich der Magenpepsinmenge nach dem Probefrühstück mit dem Fermentgehalte der Tagesmenge des Harns nicht angängig sei. Es bleiben jedenfalls auch bei Berücksichtigung dieser Faktoren noch Unklarheiten, die weitere Untersuchungen an derartigen Fällen wünschenswert machen.

Das differente Verhalten der Fälle von Magenkarzinom ist verständlich. Wir müssen annehmen, dass grössere Tumoren eine Aufhebung des Magen- und Harnpepsingehaltes hervorrufen. Dieser Zustand wird erst nach längerem Bestande des Karzinoms erreicht und es ist daher denkbar, dass im Beginne der karzinomatösen Erkrankung und bei kleinen Tumoren noch Harnpepsin vorhanden ist. Dieser Ueberlegung entsprechend fanden sich bei den Obduktionen in den beiden Fällen mit normalem Harnpepsin nur kleine Magentumoren, der letale Ausgang war durch die Metastasen bedingt, in den anderen Fällen wurden weit ausgedehntere Karzinome gefunden.

Für die Beurteilung der diagnostischen Bedeutung des Harnpepsins wollen wir lediglich das Vorhandensein einer normalen Menge und das völlige Fehlen bei einstündiger Digestion berücksichtigen. Kann man aus diesen Befunden der Harnuntersuchung auf das Vorhandensein resp. Fehlen schwererer Magenveränderungen schliessen? Nach unseren Beobachtungen würde das in der Mehrzahl der Fälle allerdings möglich sein, bei den meisten Patienten mit normalem Magenbefund ist auch das Harnpepsin normal, bei der grösseren Anzahl der Fälle mit Anazidität und Apepsie und bei der Mehrzahl der Magenkarzinome fehlt das Harnpepsin. Dagegen würden einmal die zwei Fälle der Gruppe I, bei denen das Harnpepsin fehlte, schwerere Magenveränderungen vermuten lassen, andererseits würde die Harnuntersuchung bei sechs Fällen der Gruppe III, bei denen schwere Schädigungen der Magensekretion festgestellt sind, weiter bei zwei Fällen von Magenkarzinom gar keine Abweichungen von der Norm ergeben. Jedenfalls können wir uns, wie aus diesen Zahlen hervorgeht, auf den Ausfall der Harnuntersuchungen allein nicht verlassen.

Auch bei der Abgrenzung des Magenkarzinoms von gutartigen mit Apepsie einhergehenden Erkrankungen lassen sich aus der Harnuntersuchung keine sicheren Schlüsse ziehen. Ein negativer Harnpepsinbefund, wie ihn Strauss und seine Mitarbeiter, Fuld und Hierayama und Bieling verwerten wollen, findet sich nach unseren Beobachtungen auch bei der Hälfte der gutartigen Apepsien, vereinzelt sogar beim Normalen und kann daher zur Karzinomdiagnose unmöglich in Betracht kommen. Auch die Angabe von Ellinger und Scholz, dass ein hoher Harnpepsinwert bei aufgehobenem Magenfermente für ein Karzinom spreche,



lässt sich nicht ohne weiteres diagnostisch verwerten, so auffallend ein derartiges Zusammentreffen ist. Denn diesen Befund erhebt man ebenfalls bei gutartigen Magenerkrankungen (sechsmal bei unseren 20 Apepsien).

Das Verhalten des Harnpepsins gibt uns also keine sicheren diagnostisch verwertbaren Aufschlüsse. Wir können weder bei einer Herabsetzung der Fermentmenge im Harn mit Sicherheit krankhafte Veränderungen der Magensekretion annehmen, noch bei normaler Harnpepsinmenge eine Magenaffektion ausschliessen. Auch für die Differentialdiagnose des Magenkarzinoms gibt uns die Harnpepsinuntersuchung keine verwertbaren Anhaltspunkte.

XII.

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Schicksals Syphiliskranker und ihrer Familien.

Von

Dr. med. **Marie Kaufmann-Wolf.**

Der Wunsch, mich über das Schicksal hereditär luetischer Kinder zu orientieren, hat mich vor einigen Jahren veranlasst, zu diesem Zwecke geeignetes Material aus verschiedenen Heidelberger Kliniken an der Hand von Nachuntersuchungen (Katamnesen) einer Bearbeitung zu unterziehen.

Diese ursprünglich ganz eng begrenzte Aufgabe hat im Verlaufe ihrer Ausführung eine beträchtliche Erweiterung erfahren. Es schien mir lehrreich und interessant zu sein, nicht nur das Schicksal der Kinder zu verfolgen, sondern, soweit wie eben möglich, einen Ueberblick über das Schicksal der ganzen Familien zu gewinnen, um so ev. die gesamten Folgen der luetischen Infektion sowohl für das einzelne Individuum als auch für seine Angehörigen feststellen zu können.

Eine in dieser Zeitschrift erschienene und die vorliegende Studie können als Teile eines grösseren Ganzen betrachtet werden, da beide das gleiche Ziel verfolgen, von gleichen Gesichtspunkten ausgehen und noch durch weitere Untersuchungen ergänzt werden sollen.

Die beiden Studien unterscheiden sich im Ausgangsmaterial. In der ersteren handelt es sich um 19 Patienten (bzw. Patientinnen) aus der Erbschen Klinik, bei denen „Syphilis occulta"[1]) diagnostiziert worden war und Manifestationen des tertiären Stadiums der Lues vorlagen; in der vorliegenden Studie handelt es sich um 9 Patientinnen aus der Heidelberger psychiatrischen Klinik, bei denen zumeist die Diagnose progressive Paralyse gestellt worden war. Das Material jener Studie war in 1891 von Fleiner publizierten Krankengeschichten fertig gegeben; im Gegensatz hierzu musste das Material zu der vorliegenden Studie erst von mir zusammengestellt werden.

Um dem Verdachte, irgendwie tendenziös vorgegangen zu sein, zu begegnen, seien die Erwägungen, die mich bei der Auswahl der Kranken-

1) Fleiner, W., Ueber Syphilis occulta. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 48.



geschichten leiteten, und die Art, wie diese vorgenommen wurde, ausführlich angegeben: Zunächst wurde gefolgert, da die progressive Paralyse heute fast allgemein als eine postsyphilitische Erkrankungsform betrachtet wird, sind die Paralytiker mit ziemlicher Sicherheit als Luetiker bzw. gewesene Luetiker anzusehen. Unsere Diagnostik ist indessen nicht unfehlbar und noch dazu die postsyphilitische Natur der Paralyse nicht unbedingt erwiesen, deshalb durfte die Diagnose „progressive Paralyse" allein nicht als Stützpunkt, nicht als sicherer Beweis einer überstandenen luetischen Infektion genügen. Es wurde daher nach weiteren Angaben gefahndet, die für die retrospektive Diagnose „Syphilis" verwendbar waren, wie z. B. Polymortalität der Kinder, „Aborte in Serien" oder körperliche Symptome, die man erfahrungsgemäss als luetische zu betrachten pflegt.

Da alle Angaben, die sich auf die Kinder, speziell aber auf die Aborte beziehen, bei den weiblichen Patienten meist sorgfältiger registriert werden als bei den männlichen, schienen paralytische Frauen als Ausgangsmaterial geeigneter als paralytische Männer.

So wurden also die Zählkarten der Klinik, die ein kurzes Résumé der Krankengeschichten enthalten, durchsucht. In Betracht kamen die Zählkarten aus den Jahren 1893—1903 und ausgewählt wurden zehn Paralytikerinnen und ein Fall von Lues cerebri. Von diesen elf wurden aber zwei nicht zur Publikation verwandt, weil die Katamnese die Diagnose „progressive Paralyse" nicht bestätigte und auch die Anhaltspunkte für eine luetische Infektion zu gering waren.

Natürlich war kein Grund gegeben, Fälle auszuschalten, bei denen sich katamnestisch eine Fehldiagnose herausstellte, die luetische Infektion aber zweifellos feststand, denn auf die sichere luetische Infektion wurde das Hauptgewicht gelegt, nicht auf die Erkrankungsform. Die Begründung der Annahme einer luetischen Infektion wird in den einzelnen Fällen gegeben werden. Von vornherein blieben solche Fälle unberücksichtigt, bei denen es sich um kinderlose Frauen, um Mütter illegitimer Kinder, um Mütter mehrerer, aber sämtlich verstorbener Kinder handelte; so erklärt sich die geringe Zahl der Fälle.

Während in der ersten Studie aus dort angegebenen Gründen Wert darauf gelegt wurde, die ursprünglichen Krankengeschichten und Katamnesen gesondert und ausführlich wiederzugeben, soll hier, wo es sich zumeist um typische Paralysen handelt, eine Beschränkung auf eine möglichst kurze Zusammenfassung des in den Krankengeschichten niedergelegten und durch die Katamnesen hinzugewonnenen Materials stattfinden.

Fall 1. Alice A., geb. 1860, gest. 1897. Eintritt in die Klink 1897. In der Familie der Patientin sind angeblich nie Nerven- oder Geisteskrankheiten vorgekommen.

Patientin hat in der Schule gut gelernt. Sie heiratete im Alter von 21 Jahren. Ihr erstes Kind, ein Mädchen, wurde im Oktober 1881 geboren; 10 Jahre später, im



Juni 1891, kam das zweite Kind, ein Sohn, zur Welt. Im Kirchenbuch sind sonst keine Geburten dieser Frau notiert, in ihrer Krankengeschichte werden aber noch 6 Aborte angegeben, über deren zeitliche Folge keine Aufschlüsse zu erlangen waren. Die Frau fiel schon $^3/_4$ Jahre vor dem Eintritt in die Klinik durch die Abnahme ihres Gedächtnisses auf, sie konnte ihre Haushaltung nicht mehr besorgen, machte verkehrte Handlungen, verfiel körperlich, die Sprache wurde schlecht. In der Klinik war sie zeitlich und örtlich nicht mehr orientiert, sehr suggestibel, gleichmütig, ohne besonderen Affekt, es bestanden Grössenideen, schwere Sprachstörungen und Schluckbeschwerden. Starker Tremor der Zunge; starke Steigerung der Sehnenreflexe; Pupillen schienen starr zu sein. Paralytischer Anfall, schliesslich völlige Demenz.

Der Tod erfolgte am 1. November 1897 in einer Anstalt.

Pat. stand damals im 37. Lebensjahre.

Der Ehemann starb, laut Aussage seiner zweiten Ehefrau, 1911 im Alter von 52 Jahren. Die kurz vor seinem Tode in einem städtischen Krankenhaus gestellte Diagnose lautete: „Tabes dorsalis und Aortenaneurysma (durch Röntgenphotographie kontrolliert) mit Aorteninsuffizienz.“ Der Direktor des Krankenhauses teilte mir mit: „Die Konzession einer Lues ist in der Krankengeschichte nicht gemacht, doch dürfte Lues bei der Art der Erkrankung wohl zweifellos sein.“

Die Tochter erkrankte im Alter von 6 Monaten an „Gichtern“. Im Alter von 8 Jahren fiel das Mädchen auf den Boden und schlug mit dem Kopf heftig auf. Seit dem 9. Lebensjahre besteht Enuresis nocturna. Mit 13 Jahren traten typische epileptische Anfälle auf. Das Mädchen war schwachsinnig. Somatisch keine Degenerationszeichen. — Tod im Alter von 20 Jahren in einer Anstalt.

Diagnose: Epilepsie.

Der jetzt 21jährige Sohn ist ebenfalls schwachsinnig. Er kann kaum lesen und schreiben. Er hat von 8 Klassen nur 4 durchgemacht, und beschäftigt sich jetzt als Hilfsarbeiter mit einer ganz untergeordneten mechanischen Arbeit. Noch jetzt leidet er an Enuresis nocturna. Der Hausarzt soll geraten haben, so lange er etwas arbeitet, ihn zu Hause zu behalten, später aber in einer Anstalt unterzubringen. Mit dem Gericht ist er nie in Konflikt geraten.

Die zweite Ehefrau des Mannes ist ihrer Aussage und ihrem Aussehen nach gesund. Ihr 6jähriger Junge ist schwächlich, er hat eine „Hühnerbrust“, ist überhaupt ein „Sorgenkind“. Das etwas jüngere Mädchen ist dagegen sehr frisch und kräftig.

Die Annahme einer früher stattgehabten Infektion stützt sich auf die Art der Erkrankung beider Ehegatten und die Serie von Aborten.

Fall 2. Barbara B., geb. 1863, gest. 1896. Eintritt in die Klinik 1894.

Der Vater der Patientin soll nervenleidend gewesen sein. Ueber die Jugend der Patientin konnte ich nichts erfahren. Ihre Heirat fällt in das Jahr 1887. Auf 9 Entbindungen kommen 4 Aborte; 2 Kinder leben; die 3 anderen scheinen im jugendlichen Alter gestorben zu sein. Die Pat. wurde durch psychische und motorische Unruhe, durch zweck- und sinnlose Handlungen und Gedächtnisabnahme auffällig. Es bestand eine heitere, sorglose Stimmung, gemütliche Stumpfheit, eine gewisse erotische Erregung. Schwere Sprachstörung. Incontinentia urinae et alvi. Keine Wahnideen, keine Halluzinationen. Hochgradige Demenz. Der Tod trat im Mai 1896 ein; Pat., die sich einer Anstalt befand, war damals 33 Jahre alt.

Aus dem Sektionsbericht sei herausgegriffen: Pachymeningitis haemorrhagica, Leptomeningitis chronica. Atrophia und Oedema cerebri. Ependymitis granulosa ventric. IV.

Der Ehemann starb am 27. März des gleichen Jahres im Alter von 36 Jahren an Tuberkulose der Lungen und einem Herzleiden.

Die 1886 geborene Tochter soll von jeher beschränkt gewesen sein, sie leidet



seit ihrer Kindheit an epileptischen Krämpfen, wird als moralisch und geistig defekt, streitsüchtig, lügnerisch, diebisch und männersüchtig bezeichnet. Ihre Jugend verbrachte sie in einem Waisenhaus, später kam sie in die Heidelberger psychiatrische Klinik. Hier stellte man die Diagnose Epilepsie, und überwies sie einer geeigneten Anstalt, in der sie sich zurzeit noch befindet. Zwischendurch musste sie in ein Krankenhaus gebracht werden, weil sie sich infiziert hatte (weicher Schanker) und 1909 wurde sie in Heidelberg wegen Keratitis parenchymatosa behandelt.

Ein 1891 geborener Sohn wird als körperlich gut und geistig normal entwickelt, aber als sehr leichtsinnig geschildert.

Die Keratitis parenchymatosa der Tochter kann neben der Paralyse der Mutter und den Aborten in „Serie" als Beweis einer luetischen Infektion dienen.

Fall 3. Clara C., geb. 1861, gest. 1907. Eintritt in die Klinik 1903.

Patientin war ursprünglich körperlich und geistig gut veranlagt; hat in der Schule gut gelernt. Sie verheiratete sich etwa 1881. In ihrer Ehe hat sie dreimal geboren: 1. Abort im 3. Monat; 2. ein Kind, welches im Alter von $1^1/_4$ Jahr starb; 3. Totgeburt (1883). Nach der Angabe des Vaters soll die Pat. dem Trunke ergeben gewesen sein, sie soll täglich $^1/_2$ Flasche Rum zu sich genommen haben. Somatisch wurde bei ihr festgestellt: Miosis, Pupillenstarre und Differenz. Fehlen der Patellarreflexe, schwankender Gang. Romberg angedeutet. Ataxie der Extremitäten. Silbenstolpern. Aortenstenose, Aneurysma (?). Psychisch soll die Pat. ein für progressive Paralyse sehr charakteristisches Bild geboten haben. Es bestand Euphorie, sehr gehobenes Selbstgefühl, Konfabulation, kühne, absurde Grössenideen. (Klinische Vorstellung.) — Tod im Alter von 46 Jahren.

Der Ehemann ist leidend, man beobachtet bei ihm eine starke Arteriosklerose, laut den Büchern der Heidelberger Poliklinik (4. 1. 1911) soll auch Diabetes mellitus und Tuberculosis pulmonum vorliegen. 1904 Gumma am rechten Nasenflügel (Prof. Bettmann). Konzession einer früheren Infektion. Er ist in zweiter Ehe verheiratet; die zweite Ehefrau ist gesund. Dieser Ehe entstammen 2 Kinder: ein $3^1/_2$jähriger gesunder Junge, und ein seinem Alter nicht entsprechend entwickeltes 8 Monate altes Mädchen. Aborte sind in der zweiten Ehe nicht vorgekommen. Die Lues des Ehemannes ist klinisch einwandfrei beobachtet und wird auch von ihm selbst zugegeben.

Fall 4. Dora D., geb. 1844, geb. 1904. Eintritt in die Klink 1903.

Ueber Heredität ist nichts zu erfahren, ebensowenig über die ganze Jugendzeit der Patientin. Vor der Verheiratung soll Pat. ein Kind gehabt haben, das im Alter von 4 Jahren gestorben sein soll. Heirat 1870. In der Ehe 5 Fehlgeburten (im 5. und 6. Monat der Schwangerschaft). Es stellte sich erst bei der Nachuntersuchung heraus, dass der Ehe überhaupt keine lebenden Kinder entstammen. Seit 1900 besteht bei der Pat. eine Perforation des Gaumens, nach der Entstehung derselben wurde eine Schmierkur angewandt. Ausserdem wurden eine starke Arteriosklerose der Gefässe, Aorteninsuffizienz, Anisokorie, träge Pupillenreaktion, Sprachstörung und Anfälle beobachtet. Bei der teilnahmlosen dementen Pat. wurde zuerst die Diagnose „Lues cerebri", dann „progressive Paralyse" gestellt. — Tod 1904 im Alter von 50 Jahren in einer Anstalt.

Der Ehemann ist über 70 Jahre alt, er klagt über Husten und Atembeschwerden, ist aber in Anbetracht seines Alters rüstig.

Die geistige Erkrankung der Patientin, die körperlichen Symptome und die zahlreichen Aborte beweisen genügend die luetische Infektion.

Fall 5. Emilie E., geb. 1854. Eintritt in die Klinik 1900. Der Vater und ein Bruder der Patientin waren angeblich Alkoholiker.

Patientin sei als Kind körperlich schwach, geistig aber gut entwickelt gewesen. Heirat 1878. Das erste Kind soll sehr begabt, aber schwermütig gewesen sein, und



an Verfolgungsideen gelitten haben, es ertränkte sich im Alter von $12^{1}/_{2}$ Jahren. Das zweite Kind wurde nur 3 Monate alt. Die dritte, 1888 geborene Tochter lebt; nach Aussage des Vaters leidet sie an hysterischen Anfällen, sie ist aber durchaus arbeitsfähig. Dann folgte eine Zwillingsschwangerschaft, die zur Geburt von 2 unreifen Früchten führte. Als sechstes und letztes Kind wurde 1892 ein Sohn geboren, der gesund und besonders talentiert sein soll. Er besucht das Gymnasium, sei immer Primus. — Es ist bemerkenswert, dass die Patientin 1876, zwei Jahre vor ihrer Heirat, Löcher am Bein gehabt haben soll; Geschwüre, die mehrere Jahre bis zur völligen Ausheilung gebrauchten. Gleichzeitig wurden angeblich Bubonen konstatiert. Als gravierendes Moment kommt eine Perforation des Gaumens hinzu. Ihrer 1900 beobachtete psychischen Erkrankung ging 1894 ein kurz dauernder depressiver Zustand voraus. In der Klinik äusserte sie Beeinträchtigungs- und Verfolgungsideen, hatte eigentümliche Sensationen, fühlte sich z. B. plötzlich angehaucht, meinte, es sei etwas mit ihr probiert worden. Die Diagnose lautete: „Wahrscheinlich Paralyse". Die Katamnese hat gezeigt, dass die Frau jetzt relativ gesund ist, die Diagnose Paralyse hat man fallen lassen.

Der Ehemann ist zwar nervös, körperlich und geistig aber gesund.

Die Perforation des Gaumens bildet den wesentlichsten Stützpunkt der Diagnose Lues.

Fall 6. Frieda S., geb. 1856, gest. 1903. Eintritt in die Klinik 1902.

Es besteht bei der Patientin keine erbliche Belastung. Ueber ihre Jugend und Begabung ist nichts zu eruieren gewesen. Möglicherweise wurde sie als 15jähriges Mädchen von ihrem Brotherrn missbraucht und liess, als sie sich gravid fühlte, von einer Freundin die Frucht abtreiben. In der Ehe soll sie 13 Kinder geboren haben, von denen nur 3 leben. Verschiedene Kinder sollen tot zur Welt gekommen sein. Da im Kirchenbuch nur die 6 nachfolgenden Einträge zu finden sind, und nichts davon bekannt ist, dass die Patientin auswärts geboren hat, liegt die Annahme nahe, dass 7 Kinder tot zur Welt gekommen sind, unter ihnen sollen 2mal Zwillinge gewesen sein.

Am 19. 2. 1890	ein	Mädchen	geboren,	das noch lebt;
„ 19. 2. 1892	„	„	„	„ nach 7 Tagen starb;
„ 13. 12. 1894	„	Knabe	„	der „ 2 „ „
„ 20. 9. 1895	„	Mädchen	„	das am gleichen Tage starb;
„ 4. 8. 1896	„	„	„	„ noch lebt;
„ 21. 3. 1898	„	„	„	„ „ „

Wie die 7 vermutlich totgeborenen Kinder einzuordnen sind, ist unbekannt.

Bei der Patientin fanden sich Residuen einer linksseitigen Hemiplegie. Im Juni (1902) hatte sie diese halbseitige Lähmung erlitten, die durch eine 5wöchige Behandlung mit Kal. jod. fast beseitigt wurde. Sie wurde vom Krankenhaus wegen einer starken psychischen Depression nach der psychiatrischen Klinik verlegt. Sie war zeitlich und örtlich orientiert, es bestand kein wesentlicher Gedächtnisdefekt, die Kenntnisse waren der Bildungsstufe entsprechend. Einmal wurde ein epileptiformer Anfall beobachtet. Die eingeleitete Schmierkur musste wegen Verdachtes auf Nephritis unterbrochen werden. Missbrauch geistiger Getränke soll bei der Patientin bestanden haben.

Diagnose: Lues cerebri.

Die Patientin wurde im Oktober 1902 heimgeholt und starb 1903 im Alter von 47 Jahren an einer Apoplexie.

Der Ehemann der Patientin war starker Potator, auch dessen Vater war Potator. Letzterer starb an Delirium tremens und Leberleiden im 48. Lebensjahr. Der Ehemann war körperlich und geistig gut veranlagt; er lebte nach dem Tode unserer Patientin in 2. kinderloser Ehe. 1907 musste er wegen Delirium tremens in die psychiatrische

Klinik überführt werden, er starb daselbst nach wenigen Tagen an einer Pneumonie im Alter von 44 Jahren.

Obduktionsbefund: Pneumonie des linken Unterlappens, allgemeine Arterio- und Koronarsklerose, beginnende Leberzirrhose, beginnende Schrumpfniere. Beträchtliche Trübung des parieto-zentralen Gebietes. Einlagerung einzelner submiliarer gelblicher Fleckchen in die weisslichen Partien ohne deutliche Beziehung zu den Gefässen.

Die 1890 geborene Tochter hat im Alter von 17 Jahren ihrem Vater mehrere tausend Mark entwendet und ist mit ihrem Geliebten durchgebrannt. Jetzt ist sie in ihrer Vaterstadt verheiratet und soll ein gesundes kleines Kind haben.

Von der 1896 geborenen Tochter wird nur berichtet, dass sie bleichsüchtig sei und an Magengeschwür leiden soll.

Die 1898 geborene Tochter sieht bleich und zart aus, leidet heute noch an Enuresis nocturna. Sie ist angeblich unter 26 Schülerinnen die beste. Ein aufgeregtes, nervöses Wesen soll allen drei Kindern eigen sein.

Die Polymortalität der Kinder, die Koronarsklerose des Mannes lassen eine luetische Infektion als gesichert erscheinen.

Fall 7. Grete G., geb. 1871. Eintritt in die Klinik 1902.

Der Vater der Patientin starb im Alter von 45 Jahren an Leberleiden und Delirium; die Mutter ist wiederverheiratet und hat in der 2. Ehe gesunde Kinder geboren.

Die Patientin war in ihrer Jugend gesund, von mittlerer Begabung und ruhiger Gemütsart. Zurzeit der Pubertät (im 15. Lebensjahre) wurde sie in 4 wöchigen Intervallen aufgeregt. Diese Aufregungszustände steigerten sich derart, dass sie in die Heidelberger Irrenklinik gebracht werden musste (22. Mai 1886). Am 20. 11. 1886 wurde sie als völlig geheilt entlassen und blieb bis 1902 gesund. Im Januar 1892 verheiratete sie sich, machte im Beginn der Ehe Lues durch (Condylomata lata an den Labien, Plagues im Munde). Patientin hat 5 mal geboren: Dezember 1892 Totgeburt, November 1893 und November 1894 je eine Frühgeburt im 7. Monat, Januar 1896 und Januar 1897 je ein lebendes Kind. Die Ehe war sehr unglücklich und wurde auf Veranlassung der Frau 1898 gerichtlich geschieden. Die Patientin war als Wochenpflegerin tätig, hatte eine anstrengende Tätigkeit und litt an Gelenkrheumatismus. Im März 1902 trat ein aufgeregtes, von starkem Stimmungswechsel beherrschtes Wesen hervor, bald war sie auffallend lustig, bald weinte sie, äusserte Angst, sah Gestalten, hörte Stimmen. Sie kam wieder in die psychiatrische Klinik, wurde 1903 in eine andere Anstalt überführt, und von da später geheilt entlassen. Sie befindet sich jetzt, bereits schon seit mehreren Jahren, als Haushälterin in derselben Stellung. Angeblich ist sie ganz gesund, jedenfalls dürfte eine Paralyse ausgeschlossen sein.

Der Ehemann hat sich 1898 — also bald nach der Scheidung — auf der Landstrasse erschossen, er soll geisteskrank gewesen sein.

Das 1896 geborene Mädchen befindet sich bei den Grosseltern. Es bildet äusserlich auf den ersten Blick nichts Abnormes, macht sogar einen guten Eindruck. Es soll aber geistig im höchsten Grade minderwertig sein, konnte nur eine Nachhilfklasse für geistig zurückgebliebene Kinder besuchen, soll aber trotzdem Analphabetin sein, kann keine Handarbeiten machen, ist in der Haushaltung wegen grosser Vergesslichkeit nicht zu gebrauchen. Für manche Dinge soll ein vorzügliches Gedächtnis bestehen, so z. B. für Fremdwörter. Anfälle wurden nie beobachtet. Das Mädchen ist nicht erotisch, „bändelt“ aber mit allen Menschen an, spricht mit ihnen und geht mit ihnen, so dass die Grosseltern anfangen besorgt zu werden, und einen Anstaltsaufenthalt herbeizuführen wünschen.

Der 1897 geborene Sohn soll nach Mitteilung seines Lehrers klein und zart ge-

baut, aber gut begabt sein. Er hat in der Obertertia unter 26 Schülern den 5. Platz; ist stets fleissig, von heiterem Temperament und gut geartetem Gemüt.

Die Lues ist in diesem Fall ärztlicherseits sicher nachgewiesen.

Fall 8. Hedwig H., geb. 1859. Eintritt in die Klinik 1899; Wiederaufnahme 1900.

Der Vater der Patientin starb im Alter von 42 Jahren an Pneumonie. Die Mutter wurde 69 Jahre alt, starb an Altersschwäche, soll nervös gewesen sein.

Die Patientin soll in der Schule mit Ach und Krach mitgekommen sein. Besondere Charaktereigentümlichkeiten sollen nie beobachtet worden sein. Heirat 1884. Im Beginn der Ehe, im Alter von 25 Jahren, wurde sie angeblich luetisch infiziert (Schmierkur). Sie gebar darauf ein totfaules Kind (7. Monat). Ihr erstes Kind, das nur 1 Jahr alt wurde, war illegitim. Die zwei jüngsten ehelichen Kinder leben. Der Beginn der geistigen Störung bei der Patientin war ein allmählicher; sie wurde nervös, reizbar, ängstlich, fühlte sich verfolgt. Bei der ersten Aufnahme war sie nicht geordnet, zeigte grossen Rededrang und artikulatorisch gestörte Sprache. Patellarreflexe waren nicht auslösbar. Nach einer zu Hause verübten Brandstiftung erfolgte die 2. Aufnahme. Sie leugnete die Brandstiftung, produzierte sinnlose, faselige Reden mit verschrobenen Ausdrücken, grimassierte, war impulsiv, zeigte eine Menge Manieren, hatte Gehörstäuschungen. Bei der ersten Aufnahme wurde die Diagnose: „Wahrscheinlich Paralyse“ gestellt, bei der zweiten wurde eine zweifellose Dementia praecox konstatiert. — Zurzeit, also 12 Jahre später, befindet sich Pat. noch in einer Anstalt.

Der Ehemann lebt, soll gesund sein, und versieht noch seinen Dienst. Sein Alter kann nicht genau angegeben werden.

Die ältere 1888 geborene Tochter ist etwas schwerhörig, ausserdem ist sie auf einem Auge blind. Beide Gebrechen sollen nach ihrer Aussage Residuen einer in der Jugend überstandenen „Gehirnhautentzündung“ sein.

Die jüngste Tochter (1890 geboren) ist äusserlich recht stattlich. Sie ist aber schon seit 1909 in der Heidelberger psychiatrischen Poliklinik in Behandlung; sie klagt über Unruhe, Herzklopfen, unmotivierte Traurigkeit, Arbeitsunfähigkeit; fühlt sich müde und abgespannt, mutlos und ängstlich. Glaubt, die Leute machten Bemerkungen über sie.

Für die im Beginn der Ehe angeblich durchgemachte Lues spricht auch der Abort im 7. Monat, die Sprachstörung und das Fehlen der Patellarreflexe. In diesem Fall ist die Lues am wenigsten gut verbürgt.

Fall 9. Jakobine J., geb. 1844, gest. 1896. Eintritt in die Klinik 1892; Wiederaufnahme 1893.

Der Vater der Patientin starb 1866 an einem Schlaganfall, die Mutter soll vor dem Tode geisteskrank gewesen sein, sie starb 1882 ebenfalls an einem Schlaganfall; ferner starb noch eine Schwester an Schlaganfall. Die vier weiteren Geschwister sind ebenfalls tot, Todesursache unbekannt.

Ueber das Vorleben der Patientin ist nicht viel bekannt. Sie lebte in glücklicher Ehe. Es scheint, eine ganz zuverlässige Angabe konnte auch nicht mit Hilfe des Kirchenbuches gewonnen werden, dass sie 11 Entbindungen (bzw. 10, eine Zwillingsschwangerschaft darunter) durchgemacht hat, unter denen sich 3 Aborte befanden. Die Zwillinge und eine 1875 geborene Tochter starben an Lebensschwäche. Ein erwachsener Sohn starb infolge einer Darmoperation. Zwei Söhne litten an schwermütiger Verstimmung und endeten durch Suizid im Alter von 20 und 28 Jahren. Eine Tochter war epileptisch; wo sie gestorben ist und welches Alter sie erreicht hat, konnte nicht ermittelt werden. Eine einzige Tochter lebt. — Die Patientin war in der Klinik zuerst in leicht euphorischer Stimmung. Abnahme der Intelligenz und des Gedächtnisses, zunehmende Sprachstörung und Ataxie traten immer mehr in die Erscheinung. Paralytische Anfälle wurden beobachtet; schliesslich befand sich die Patientin im Stadium des paralytischen Blödsinns.



Somatisch wurde Miosis, Anisokorie, und träge Reaktion der Pupillen, gesteigerte Patellar- und Trizepsreflexe, ferner beiderseits Fussklonus konstatiert.

Der Exitus erfolgte 1898 im 52. Lebensjahre in einer Anstalt.

Der Ehemann befand sich 1893 gleichzeitig wegen progressiver Paralyse in der Heidelberger psychiatrischen Klinik. Die Erkrankung hatte bei ihm erst 1893 begonnen. Er litt an Schlaflosigkeit, war gewalttätig, zeigte Stimmungswechsel, ideenflüchtige Verwirrtheit, hatte religiöse Grössenideen (betete von der Kanzel in der Kirche), schmierte, onanierte schamlos. Im allgemeinen war eine fortschreitende geistige Schwäche zu konstatieren; er starb 1898 im Alter von 57 Jahren (Anstalt).

Der infolge einer Darmoperation gestorbene Sohn war verheiratet, hatte keine Kinder; die Ehefrau soll auch nie abortiert haben. Die Ehe wurde gerichtlich geschieden.

Einer der beiden Söhne, die sich selbst das Leben genommen haben, war einige Zeit in Heidelberg in der psychiatrischen Klinik. Leider ist keine Krankengeschichte vorhanden.

Die noch lebende Tochter ist sehr nervös und zart; sie ist mit einem gesunden Mann verheiratet und hat drei gesunde Töchter.

Die konjugale Paralyse und die somatischen Befunde (Miosis, Anisokorie, träge Pupillenreaktion) sprechen für Lues, desgleichen die drei Aborte.

Besprechung der Krankengeschichten und der Tabelle.

Die Krankengeschichten und die umstehende Tabelle zeigen, dass das Schicksal von insgesamt 20 Eheleuten festgestellt werden konnte, insofern als zu den 9 eigentlichen Patientinnen 9 Ehemänner und infolge von Wiederverheiratung verwitweter Ehemänner 2 weitere Ehefrauen hinzukamen.

Von den insgesamt 20 Eheleuten sind 14 (die neun Patientinnen und fünf Ehemänner, Fall 1, 3, 7, 8, 9) sicher, zwei Ehemänner (Fall 2, 6) wahrscheinlich und zwei Ehemänner (Fall 4 und 5) möglicherweise luetisch.

Es sollen nun die Ergebnisse hinsichtlich der weiblichen Personen gesondert von denen der männlichen und dann die der Nachkommen besprochen werden.

1. Weibliche Personen.

a) Von den neun Patientinnen sind sechs gestorben. Bei diesen sechs hat die Nachforschung nichts ergeben, was gegen die Diagnose „progressive Paralyse“ bzw. „Lues cerebri“ spricht. Krankheitsverlauf und Krankheitsdauer boten das charakteristische Bild. Die Frauen sind, wie zu erwarten war, an ihrer Paralyse zugrunde gegangen, bei der Patientin mit Lues cerebri trat Apoplexie ein. Es starben je zwei Patientinnen zwischen 30 und 40, 40 und 50 und 50 und 60 Jahren. Nur zwei haben somit das 50. Lebensjahr überschritten.

b) Von den drei lebenden Patientinnen ist eine noch immer in einer Anstalt interniert, die jetzige, nachträglich schon in Heidelberg gestellte Diagnose lautet: „Katatonie.“ Die beiden anderen stehen im Leben und sind relativ gesund. In diesen beiden Fällen kann die Diagnose „progressive Paralyse“ nicht aufrecht erhalten werden. Es fällt nicht in den Rahmen dieser Arbeit, die Umstände zu prüfen, die zur Fehldiagnose geführt haben, noch eine Rektifikation der Diagnose mit eingehender Begründung vorzunehmen.

c) Die beiden 2. Ehefrauen bieten nichts Bemerkenswertes.



	Patientinnen		Ehemänner der Patientinnen		Nach-	
	Alter	Todesursache	Alter	Todesursache	Gesamtz. der Schwangersch.	Ab., Fehl-, Frühgeb.
A 1	38 J. †	P. P.	52 J. †	Tabes dorsalis. Aorten-aneurysma. Aorten-insuffizienz.	8	6
B 2	33 J. †	P. P.	36 J. †	Herzleiden Tbc. pulm.	9	4
C 3	46 J. †	P. P. (Aortenstenose Aneurysma?)	Lebt, 55 J.	—	3	2
D 4	60 J. †	P. P.	Lebt, über 70 J.	—	6	5
E 5	Lebt, 58 J.	—	Lebt, 60 J.	—	6	2
F 6	47 J. †	Apoplexie	45 J. †	Pneumonie Delirium	13 (2 mal Zwillinge darunter, jedesmal doppelt gerechnet)	7
G 7	Lebt, 41 J.	—	$36^1/_2$ J. †	Suizid Geisteskrankheit	5	3
H 8	Lebt, 53 J.	—	Lebt, schätzungsweise 60 J.	—	5	1
J 9	52 J. †	—	57 J. †	P. P.	11 (1 mal Zwillinge)	3
					66	33

kommen der Patientinnen

Gestorb. Kinder	Lebende Kinder	Wiederverheiratung	Konjugale Nervenerkrankg.	
			Frau	Mann
1 † 20 J. alt, Epilepsie, Schwachsinn	1 Sohn, 22 J. alt, schwachsinnig, Enuresis nocturna	Ausd. 2. Ehe d. Mannes 1) Knabe 6 J. alt, schwächlich. 2) Mädchen 5 J. alt, kräftig. 2te Frau gesund, keine Aborte	Paralyse	Tabes dorsalis
3 † scheinbar in jugendl. Alter	2, Tochter u. Sohn, 1) Tochter 26 J. alt, epileptisch, schwachsinnig. 2) Sohn 21 J. alt, gesund, leichtsinnig	—	—	—
1 † $1^1/_4$ J. †	—	Ausd. 2. Ehe d. Mannes 1) Knabe $3^1/_2$ J. alt, gesund. 2) Mädchen 8 Monate, körperl. i. d. Entwicklung etwas zurück. Keine Aborte	—	—
1 † 4 J. †	—	—	—	—
2 † $12^1/_2$ J., Suizid $^1/_4$ J. †	2, Tochter u. Sohn, 24jährige Tochter hysterisch, 20jähr. Sohn gesund	—	—	—
3 † 3 † Lebensschw.	3 Töchter, 1) moralisch defekt, 22 J. 2) Nichts Besonderes bekannt, nervös, 16 J. 3) Enuresis noct. 14 J.	—	Paralyse	Delirium
—	2, Tochter u. Sohn, Tocht. schwachsinnig, 16 J. Sohn gut begabt, gesund, 15 J.	—	Zirkulär	Geisteskrank ?
2 † 1) 1 J. † 2) Alter unbek.	2 Töchter, 1) Psychopathin, 22 J. 2) gehör- u. augenleidend, 20 J.	—	—	—
7 † Sohn, 40 J. alt, Operation. Sohn, Suizid, 28 J. Sohn, Suizid, 20 J. 1 Tochter, Alter u. Todesurs. unbek., soll epileptisch gew. sein	1 Tochter, über 40 J. alt, nervös	—	Paralyse	Paralyse
20	13			

Eine hereditäre Belastung ist dreimal bemerkt. In einem Falle soll der Vater „nervenleidend," in einem andern die Mutter „nervös," in einem dritten die Mutter kurz vor dem Tode „geisteskrank" gewesen sein. Was diesen vagen Ausdrücken zugrunde liegt, konnte nicht festgestellt werden. Beachtenswert erscheint die Häufung von Schlaganfällen in Fall 9. Bei Vater, Mutter und einer Schwester der Patientin wurde als Todesursache „Schlaganfall" angegeben; die Patientin selbst war Paralytikerin; ihre weiteren Geschwister (vier) sind sämtlich gestorben, leider sind die Todesursachen unbekannt. In zwei Fällen (Nr. 5 und 7) wurde Alkoholismus des Vaters, in zwei Fällen (Nr. 3 und 6) auch Abusus spirit. der Patientinnen selbst notiert.

Ueber die Beziehung zwischen Eintritt der Infektion und Ausbruch der Psychose liegen zwei Angaben vor. Abstand von ca. sechs Jahren (Fall 7) bzw. 15 Jahren (Fall 8). Erstere Angabe ist vielleicht unbedeutsam, weil die Patientin bereits einmal vor der Infektion geisteskrank war und keine metasyphilitische Erkrankungsform darbot.

2. Männliche Personen.

a) Von den neun Ehemännern sind fünf gestorben und zwar drei der sicher luetischen und die zwei wahrscheinlich luetischen.

Todesursache und Alter der fünf gestorbenen Ehemänner sind:

Fall 1	Tabes dorsalis	Aortenaneurysma	52	Jahre alt
Fall 2	Tbc. pulm.	Herzleiden	36	Jahre alt
Fall 4	Pneumonie	allg. Arteriosklerose		
	Delirium tremens	Koronarsklerose	45	Jahre alt
Fall 7	Suizid (Geisteskrank)		$36^1/_2$	Jahre alt
Fall 9	Paralyse		57	Jahre alt

Diese kleine Liste weist eine auffallende Häufung der Erkrankungen des Nervensystems, ferner eine sehr starke Beteiligung des Zirkulationssystems auf. Bei den paralytischen Frauen waren zahlreiche Todesfälle an Erkrankungen des Nervensystems vorauszusehen, bei den Ehemännern kommen sie überraschend.

Ebenso wie bei den Frauen haben nur zwei Männer das 50. Lebensjahr erreicht; von den insgesamt elf Toten hat keiner das 60. Lebensjahr überschritten.

In Fall 6 und 7 ist als schädigendes Moment zu berücksichtigen, dass beide Ehemänner starke Potatoren waren, bei Fall 7 war auch der Vater des Ehemannes dem Trunke ergeben; Vater und Sohn endigten im Delirium tremens.

b) Die vier noch lebenden Ehemänner stehen im Alter von 55, 60 und über 70 Jahren. Das Alter des vierten wird schätzungsweise zwischen 50 und 60 Jahre angenommen. Der 55jährige Mann ist sehr leidend (Diabetes, Tbc. pulm.), die anderen sind relativ gesund.



3. Uebersicht der konjugalen nervösen Erkrankungen.

	Frau	Mann
Fall 1	Paralyse	Tabes dorsalis
Fall 6	Paralyse	Delirium tremens
Fall 7	Psychose (Manisch depressiv?)	Psychose (ohne nähere Angabe)
Fall 9	Paralyse	Paralyse.

In den Fällen 1 und 9 darf man wohl bei beiden Ehegatten die Lues für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich machen. In Fall 7 sind wir über die Art der Psychose des sicher luetischen Mannes leider zu wenig orientiert, um eine Mutmassung hegen zu können, die Psychose der Frau (Fall 7) hat keine Beziehung zur Lues, ebensowenig das Delirium tremens in Fall 6.

Um nach Möglichkeit festzustellen, ob das Milieu [Nonne[1])] bei konjugalen Erkrankungen eine Rolle spielt, wurde sowohl nach dem zwischen Eheschliessung und Eintritt der Psychose liegenden Zeitraum, als auch nach den günstigen bzw. ungünstigen Verhältnissen der Ehe geforscht. Die Ehedauer betrug zwischen 6 und 25 Jahren. Zufällig gehören die Ehegatten sowohl der kürzesten als auch der längsten Ehe zu den konjugal Erkrankten. Es wurden sowohl besonders glückliche als auch besonders unglückliche Ehen, die einen in günstigen, die andern in schwierigen Verhältnissen konstatiert. Somit scheint das Milieu, wenigstens in den vorliegenden Fällen, keine ausschlaggebende Rolle zu spielen.

4. Die direkten Nachkommen der neun ursprünglichen Patientinnen.

Es sind im ganzen festgestellt: 66 Entbindungen (Zwillingsgeburten doppelt gerechnet), und zwar

33 Aborte, Früh- oder Totgeburten
33 lebend geborene Kinder.

Also gerade nur die Hälfte der Schwangerschaften führte zur Geburt lebender Kinder.

Von diesen 33 lebend geborenen Kindern sind 20 gestorben, und zwar

14 in frühester Jugend
3 begingen Suizid ($12^1/_2$, 20 und 28 Jahre alt)
2 waren epileptisch
(Tod im Alter von 20 Jahren in einer Anstalt.
Keine näheren Umstände bekannt)
1 starb an den Folgen einer Darmoperation (40 Jahre alt).

Es leben somit noch 13 Nachkommen, von denen nur zwei körperlich, geistig und moralisch völlig intakt zu sein scheinen.

1) Nonne, Syphilis und Nervensystem. Berlin 1909. Verlag v. S. Karger, S. 86.



Hinsichtlich der übrigen ist folgendes zu konstatieren:

1	Sohn,	22	Jahre	alt,	schwachsinnig
1	Tochter,	16	„	„	„
1	„	26	„	„	epileptisch
1	„	24	„	„	hysterisch
1	„	24	„	„	moralisch defekt
1	„	22	„	„	psychopathisch
1	„	20	„	„	gehör- und augenleidend
1	„	14	„	„	nervös, aufgeregt
1	„	16	„	„	„ „
1	„	40	„	„	„ „
1	Sohn,	21	„	„	leichtsinnig.

Vier Kinder der zweiten Generation sollen gesund sein.

Aus zweiten Ehen, die sicher luetisch gewesene Ehemänner von diesen Patientinnen eingingen, entstammen insgesamt vier Kinder, von denen zwei zart und schwächlich sind.

Da die Resultate meiner beiden Studien verglichen werden sollen, resumiere ich die Ergebnisse der ersten kurz wie folgt:

Bestätigt wurde die alte Erfahrung, dass manche Luetiker so gut wie beschwerdefrei bleiben, höchstens geringfügige üble Nachwirkungen ihrer Infektion verspüren und ein hohes Alter erreichen, während bei anderen sich schwere Störungen, die das Leben qualvoll gestalten oder gar frühzeitig beenden, einstellen. Im einzelnen Fall muss daher die Prognose immer als zweifelhaft angesehen werden. Im allgemeinen ist man aber wohl berechtigt, anzunehmen, dass die Lebensdauer der Luetiker eine starke Beeinträchtigung erfährt, eine Tatsache, mit der die Versicherungsgesellschaften längst rechnen.

Die zu erwartenden Störungen befallen vorwiegend das Zirkulations- und Nervensystem. Ueber die Hälfte der ad exitum gekommenen Luetiker wies schwere Störungen des Zirkulationssystems auf.

Die Katamnesen zeigten, dass bei sachgemässer, gründlicher Behandlung (es kam damals natürlich nur Hg und Jod zur Anwendung) Rezidive sehr selten zu sein scheinen.

In sechs Fällen hatte Fleiner, dem wir ja die ersten Krankengeschichten verdanken, die Diagnose: „Lues hereditaria tarda" mit ziemlicher Sicherheit gestellt. In vier derselben wurde auf Grund der Nachforschung anstatt der hereditären eine akquirierte Lues erwiesen. In den zwei restierenden Fällen wurde die Diagnose nicht angefochten, sie ist aber keineswegs als unbedingt sicher zu betrachten. Zweifellos kommen bei hereditär luetischen Kindern, die in früher Jugend sekundär luetische Symptome aufwiesen, häufig viel später tertiäre Erscheinungen zur Ausbildung. Ein solcher Fall liegt in Fall 7 (l. c.) vor, ob aber die spät auftretenden tertiären Symptome ohne jegliche Vorläufer als die allerersten Manifestationen der Lues hervortreten können, bleibt fraglich.

Unsere Fälle sprechen nicht dafür, beweisen vielmehr die grosse Unsicherheit und Unzuverlässigkeit der Diagnose: „Lues hereditaria tarda," wenn keine sekundären Symptome in der Jugend aufgetreten sind.

Eine Uebertragung der Lues des Ehemannes auf seine Frau fand sich trotz angeblich ärztlicher Behandlung noch nach $^1/_2$, 3, 4 und 7 Jahren.

Bestätigt wurde ferner die Polymortalität der kleinen Kinder, das Auftreten zahlreicher Aborte bezw. Früh- oder Totgeburten in luetischen Ehen und die relativ günstige Prognose der Kinder, die über die ersten Lebensjahre glücklich hinweggekommen sind.

Bei den Kindern der zweiten Generation wurden keine bemerkenswerten Befunde erhoben.

Einige Beobachtungen machten auf die Gefahren aufmerksam, denen Hebammen bzw. deren Klientinnen, Pflegekinder resp. Pflegeeltern hinsichtlich einer luetischen Infektion ausgesetzt sein können und liessen eine methodische Untersuchung derselben auf Lues wünschenswert erscheinen.

Die Möglichkeit, dass in einem Fall ein Mann von seiner ersten Ehefrau Lues akquiriert und diese auf seine zweite Frau übertragen hat, ohne selbst je luetische Manifestationen gehabt zu haben, liess die Vermutung entstehen, dass es „Spirochätenträger" gibt, Menschen, die Spirochäten beherbergen, ohne selbst zu erkranken, und sie in verhängnisvoller Weise übertragen können[1]).

Vergleich einiger Resultate der I. und II. Studie.

I. Studie.	II. Studie.	
19	9	Zahl der Patienten bzw. Patientinnen, die als Ausgangsmaterial dienten.
45	20	Dieselben plus zugehörige Gatten bzw. Gattinnen.
		Unter diesen befinden sich:
45 { 23	20 { 9	a) Männer
22	11	b) Frauen
30	9	Zahl der jetzt noch lebenden Personen:
30 { 13	9 { 4	a) Männer
17	5	b) Frauen
15	11	Zahl der gestorbenen Personen:
15 { 10	11 { 5	a) Männer
5	6	b) Frauen.

Das Material der ersten Studie ist etwa doppelt so gross wie das der zweiten.

Von den jener zugrunde liegenden Personen sind nur ein Drittel gestorben, von denen dieser mehr als die Hälfte. Der Unterschied dürfte zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass unter den ersteren ein weit geringerer Prozentsatz sicher Luetischer sich befand als unter den letzteren.

1) Einen ähnlichen Gedanken spricht Notthafft aus. Aerztl. Vereinsbl. 1900. Nr. 789.

Todesursache.

I. Studie.	II. Studie.	
6	1	Erkrankungen der Zirkulationsorgane
3	7	„ des Nervensystems
4	2	„ des Respirationsorgane
2	—	Verunglückt
—	1	Suizid (geisteskrank).

Die Erkrankungen des Zirkulationssystems treten in der zweiten Studie nur scheinbar zurück, denn in vier anders rubrizierten Fällen ist ein Ergriffensein auch dieses Systems notiert.

Auffallend zahlreich sind die Todesfälle an Erkrankungen des Nervensystems in der zweiten Arbeit. Rechnet man noch die Fälle hinzu, die Erkrankungen dieses Gebietes darboten, aber an einer interkurrenten Krankheit zugrunde gingen, so erhöht sich die Zahl sogar von sieben auf zehn. Obwohl von vornherein mit einer Steigerung der Todesfälle in dieser Rubrik gerechnet wurde, war diese hohe Zahl doch nicht vorauszusehen.

Alter der gestorbenen Ehegatten und Ehegattinnen.

I. Studie.	II. Studie.	
3	4	30—40 Jahre
5	3	40—50 „
3	4	50—60 „
1	—	60—70 „
2	—	70—80 „
14 [1])	11	

Hier ergibt sich keine grosse Verschiedenheit.

Alter der lebenden Ehegatten und Ehegattinnen.

I. Studie.	II. Studie.	
16	3	40—50 Jahre
4	5	50—60 „
6	—	60—70 „
4	1	70—80 „
30	9	

Konjugale nervöse Erkrankungen.

I. Studie.	II. Studie.
1 Fall (Konj. Tab.)	4 Fälle

Wenn man unter diesen fünf Fällen konjugaler nervöser Erkrankung nür drei metasyphilitische konjugale Erkrankungen findet, so ist das immerhin ein recht erstaunlicher Befund.

1) Bei einem Patienten ist das Alter nicht bekannt.



Die Nachkommen sämtlicher 65 Ehegatten bzw. Gattinnen beider Studien.

A. Die Nachk. der 45 Ehegatten der I. Studie.	B. Die Nachk. der 20 Ehegatten der II. Studie.	
81	70	Gesamtzahl der Entbindungen.
		Es ist die relative Fruchtbarkeit der 20 Ehegatten bedeutend grösser als die der 45. Bei gleicher Fruchtbarkeit hätten wir statt 81 157 Nachkommen zu erwarten.
28	33	Aborte bzw. Früh- oder Totgeburten.
		Diese Zahl ist nicht nur relativ, sondern auch absolut grösser bei den 20 Ehegatten; ihr würde 40 statt 28 bei den 45 Ehegatten entsprechen.
20	20	Zahl der gestorbenen Nachkommen.
20 { 11	20 { 14	a) in jugendlichen Alter gestorbener
9	6	b) nicht in jugendlichem Alter gestorbener.
		Es ist der Prozentsatz der Gestorbenen im zweiten Fall bedeutend grösser.
34	17	Noch lebende Nachkommen.
		Auch hier gestalten sich die Verhältnisse für die 45 Ehegatten bei weitem günstiger. Zieht man noch die Gesundheitsverhältnisse, die geistige Begabung und Charakteranlagen der Kinder mit zum Vergleich heran, dann tritt der Unterschied recht gross zu Tage. Wir haben nämlich:
34 { 3	17 { 11	Irgendwie belastete Nachkommen
31	6	Scheinbar gesunde Nachkommen.

Die 20 Ehegatten weisen also im Vergleich mit den 45 eine viel grössere Fruchtbarkeit auf, aber eine im Verhältnis noch viel grössere Anzahl von Aborten, von Todesfällen der Nachkommen und Belastung der Nachkommen.

Unter den sechs scheinbar gesunden Kindern der 20 Ehegatten befinden sich vier Kinder (darunter nebenbei bemerkt auch zwei schwächliche) der Frauen aus zweiter Ehe. Sehen wir von diesen ab, so finden wir, dass auf die neun Ehen unserer neun Patientinnen 66 Schwangerschaften und nur zwei völlig gesunde Kinder entfallen.

In beiden Arbeiten traten keine besonderen Störungen bei den Enkelkindern hervor.

Auf 65 Ehegatten bzw. 145 Schwangerschaften kommen sechs Zwillingsschwangerschaften. Nach Fournier sollen Zwillingsschwangerschaften in luetischen Ehen häufig sein.



Schluss.

Das Zurücktreten schwerer Erkrankungen der Zirkulationsorgane, die über Erwarten grosse Zahl der Todesfälle an Erkrankungen des Nervensystems, mehrere konjugale nervöse Erkrankungen und die überaus traurige Beschaffenheit der Nachkommen sind die hervorstechendsten, zum Teil überraschenden Resultate dieser Studie und zugleich auch die wichtigsten Unterschiede im Vergleich mit der früheren.

Die Erkrankungen der Zirkulationsorgane treten zweifellos als direkte Todesursache ganz in den Hintergrund, achtet man aber auf das Mitbefallensein dieses Systems, so gewahrt man keinen nennenswerten Unterschied. Hier wie da sehen wir in etwa der Hälfte der Fälle diesbezügliche Erkrankungen. Das scheinbare Zurücktreten der Krankheiten des Zirkulationssystems ist durchaus verständlich. Handelt es sich doch bei dieser Untersuchung vielfach um Paralytiker, die in verhältnismässig kurzer Zeit eben an ihrer Paralyse zugrunde gingen.

Ganz anders fällt aber bei eben diesen die Schwere und Tragweite der Infektionswirkung sowohl in bezug auf das zuerst infizierte Individuum als auch auf dessen ganze Familie ins Gewicht, namentlich in bezug auf nervöse und psychische Störungen.

Die Erklärung dieser Verschiedenheit der Resultate liegt nicht so offen zu Tage, man muss vielmehr, um sie geben zu können, einen neuen Faktor in Rechnung ziehen. In der Literatur sind viele Beobachtungen niedergelegt [siehe Nonne[1]), S. 81], bei denen gehäufte, oft gleichartige nervöse Erkrankungen von Geschwistern, Ehegatten oder Eltern und Kindern die Vermutung nahelegten, dass es eine für das Nervensystem besonders verhängnisvolle Art der syphilitischen Erkrankung gäbe.

Man hat je nach der Lage des Falles entweder versucht, in einer familiären Anlage einer durch gleiches Milieu gleichartig bedingten Schädigung der Konstitution oder einer Vererbung der Disposition eine genügende Erklärung für diese Erscheinung zu finden, oder man ist zu der Vorstellung gelangt, dass nur eine „nature spécifique du virus“ diese Erscheinungen verständlich machen könne.

Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen stellen lauter merkwürdige Einzelbefunde dar und haben aus diesem Grunde den Vorwurf der Zufälligkeit nicht von sich weisen und keine absolute Beweiskraft erlangen können. Die Frage der Lues nervosa steht daher noch immer zur Diskussion. Obgleich nun eine auf ein so kleines Material gestützte Studie wie die vorliegende nicht den Anspruch erheben kann, beweiskräftig zu sein, scheint sie doch ev. mit als Beitrag zur Unterstützung der Lehre von der Lues nervosa gelten zu können. Für diese Annahme spricht besonders die Art der Entstehung der Studie und der

1) Nonne, Syphilis und Nervensystem (2. Auflage).



Vergleich mit der früheren. Wurde doch das Material gesammelt und bearbeitet völlig unbeeinflusst von dem Wunsche, zur Klärung der Frage: „Gibt es eine Lues nervosa?" einen Beitrag zu liefern. Erst die Betrachtung der Resultate beider Studien führte zu der Vorstellung, dass etwas wie eine „nature spécifique du virus" diese Unterschiede verständlich machen könne. Die von Natur aus schlechtere Konstitution oder die durch die Infektion zufälligerweise bedingte grössere Schwächung gerade dieser Patienten reicht nicht zur Erklärung aus, denn dieselben Eltern können Jahre später, wenn die Lues abgeheilt ist, gesunde Kinder haben, ihre Konstitution und Disposition dürfte sich inzwischen nicht wesentlich geändert haben. Jene frühere Studie rief schon durchaus den Eindruck hervor, als stelle die Syphilis occulta, eine Erkrankungsform, bei der bekanntlich die Manifestationen des Primär- und Sekundärstadiums verborgen bleiben oder infolge ihrer Geringfügigkeit verheimlicht werden können, auch in ihrem weiteren Verlauf bei Eltern und Kindern ein verhältnismässig leichtes Krankheitsbild dar. Dem Gedanken wurde damals nicht Ausdruck verliehen, weil jede Vergleichsmöglichkeit zu seiner Erhärtung fehlte. Jetzt aber scheinen sich zufällig zwei Extreme gegenüberzustehen, die Syphilis occulta und die Lues nervosa, eine Form, die die schwersten Folgen zu zeitigen scheint.

Bei der Beschaffung des Materials wurde ich in der zuvorkommendsten Weise unterstützt durch den Direktor der psychiatrischen Klinik, Herrn Prof. Dr. Nissl und die Herren Assistenten, speziell Privatdozent Dr. Homburger und Dr. Gruhle. Hierfür sei den genannten Herren an dieser Stelle mein verbindlichster Dank ausgesprochen.



XIII.

Aus der medizinischen Klinik des Bürgerspitals in Basel
(Direktor: Prof. Dr. R. Staehelin).

Zur Lehre von der Hämophilie.

Von

Dr. **E. Gressot,**

Assistenzarzt der Klinik.

Die verschiedensten Theorien wurden herangezogen, um die unstillbaren Blutverluste der Hämophilen zu erklären: abnorme Zerreisslichkeit der kleinen Gefässe, Enge der Aorta, Hypertrophie des linken Ventrikels, Blutdruckerhöhung im arteriellen System, Plethora vera, vasomotorische Neurose, Veränderungen der Blutzusammensetzung und der Blutgerinnung. Doch diese Theorien waren unsicher, denn die sich zum Teil widersprechenden Tatsachen, auf welchen sie beruhten, gaben ihnen keine feste Grundlage.

Im Jahre 1905 konnte Sahli (17) 4 Fälle von familiärer Hämophilie beobachten. Er wies nach, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes in den Intervallen zwischen den Blutungen beständig verzögert ist. Er fand im Blutbilde eine relative Vermehrung der Lymphozyten und eine erhöhte Zahl von eosinophilen Zellen. Die übrigen chemischen und physikalischen Eigenschaften des Blutes waren normal. Während der Blutungen verschwand die Gerinnungsverzögerung, ohne dass das Blut dafür aufhörte, aus der Wunde zu fliessen. Der Zusatz von normalem Menschenserum zum hämophilen Blut beschleunigte die Gerinnung. Vom Standpunkt der A. Schmidt-Morawitzschen Gerinnungstheorie aus sieht Sahli als Ursache der Krankheit eine Verminderung der Thrombokinase an, welche von den Blutkörperchen, Gefässendothelien und wahrscheinlich von allen Körperzellen mangelhaft gebildet wird. Die Tatsache, dass die Thrombokinase in allen lebenden Zellen vorhanden ist, legt die Vermutung nahe, dass die Hämophilie auf einer fehlerhaften hereditären Anlage aller Zellen des Organismus beruhe.

Weil (27) unterscheidet eine sporadische und eine familiäre Hämophilie. Während die erstere auf den Mangel des Blutes an Thrombin zurückzuführen ist, findet man bei der familiären Form neben diesem Thrombinmangel noch eine Vermehrung der gerinnungshemmenden



Substanzen im Serum. Intravenöse Injektionen von frischem, gesundem Serum wirken bei sporadischer Hämophilie eklatant, bei der familiären Form weniger deutlich, im Sinne einer Stillung der Blutungen.

Morawitz und Lossen (14) konnten den experimentellen Beweis dafür liefern, dass die Deduktionen von Sahli richtig waren, und dass der Zusatz von Thrombokinase in Form von Organextrakten zu dem hämophilen Blut die Gerinnung in hohem Masse beschleunigt. Sie bestätigten, wie alle modernen Autoren, den Befund der Gerinnungsverzögerung und fanden ein ähnliches Blutbild wie Sahli.

Vogel (26) konstatierte in einem Fall von sporadischer Hämophilie den wirksamen Einfluss von Serum und Organextrakten auf die Blutgerinnung in vitro.

Nolf und Herry (16) fussen auf einer anderen Gerinnungstheorie als Morawitz. Nach Nolf beruht die Gerinnung auf einer chemischen Bindung von drei Bestandteilen des Blutplasmas = Thrombogen, Thrombozym und Fibrinogen, welche in Gegenwart von Kalksalzen sich zu Fibrin und Thrombin verwandeln. Das Thrombin wäre also ein Produkt der Gerinnung und nicht die Ursache derselben. Bei der Hämophilie ist der Gehalt des Blutes an Thrombozym vielleicht vermindert. Jedenfalls wird das Thrombozym weniger leicht zur Bindung mit Thrombogen und Fibrinogen veranlasst. Im Gegensatz zu der Thrombokinase findet sich nach Nolf das Thrombozym nur in den Blutkörperchen und in den Gefässendothelien, nicht aber in allen Zellen des Organismus. Die Organextrakte, wie auch andere „thromboplastische" Substanzen (z. T. indifferente Pulver, so pulverisiertes Glas), wirken durch physikalische Beeinflussung gerinnungsbefördernd, indem sie die Oberflächenspannung verändern, oder neue Zentra zum Niederschlag des Fibrins abgeben. Die von Weil gefundene und vielgepriesene günstige Wirkung von intravenösen Injektionen von Serum auf die hämophilen Blutungen erkennen Nolf und Herry an. Sie erklären diese Wirkung dadurch, dass das frische Serum einen Reiz auf weisse Blutkörperchen und Gefässendothelien ausübt, der diese veranlasst, mehr Thrombozym abzugeben. Doch wollen die beiden Autoren im Witte-Pepton einen sichereren und leichter haltbaren gerinnungsbefördernden Körper gefunden haben, welcher eine ganz analoge Wirkungsweise wie das frische Serum zeigt.

In einer neuen Mitteilung bestätigte Sahli (18) das Resultat seiner ersten Untersuchungen bei zwei neuen Patienten, in Bezug auf die mangelnde Gerinnungsfähigkeit des hämophilen Bluts in den Intervallen zwischen den Blutungen und auf die Zusammensetzung des Blutes selbst.

Er zeigt, dass normale Blutkörperchen auf das hämophile Blut stärker gerinnungsbeschleunigend als normales Serum wirken, und dass das $^1/_2$stündige Erhitzen auf 62° diese befördernde Wirkung abschwächt, aber nicht verhindert. Er macht therapeutisch den Vorschlag, die Thrombokinaseanreicherung sowohl durch wiederholte Blutentnahme als

durch Seruminjektionen im Organismus der Hämophilen zu veranlassen. Seitdem die Nolfschen Theorien ihm bekannt sind, hält sich Sahli ihnen gegenüber auf der Exspektative. Ob die Hämophilie auf einer fehlerhaften Anlage aller Körperzellen beruht, oder ob sie nur eine Anomalie der Blutzellen und Gefässendothelien darstellt, will er dem definitiven Schicksal der beiden Gerinnungstheorien von Nolf und von Morawitz anheimstellen.

Wir hatten in letzter Zeit Gelegenheit, einen typischen Fall von familiärer Hämophilie zu beobachten. Wir machten an ihm Erfahrungen, welche in mehreren Punkten von den modernen Anschauungen über diese Affektion abwichen. Der Kranke blieb über 4 Monate auf unsrer Station. Er verliess ungebessert das Spital. Einige Wochen nach seiner Entlassung wurde er mit einer frischen Magenblutung hereingebracht, welcher er nach zwei Tagen erlag. Die Sektion konnte zwei Stunden nach dem Tode gemacht werden. Die Untersuchung der Organextrakte bestätigte die Resultate, welche sich aus unseren Beobachtungen am lebenden Patienten ergeben hatten.

Da dieser Fall uns für die ganze Lehre der Hämophilie von Wichtigkeit erscheint, so wollen wir ihn im folgenden mitteilen. Wir geben zunächst einen Auszug aus der Krankengeschichte wieder.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Name: Hans Schweizer, Alter: 27 J., Beruf: Kasserolier, Heimatort: Bretzwil (Baselland), Zivilstand: ledig. Erster Spitalaufenthalt: 29. 11. 11—6. 4. 12. Wiedereintritt: 5. 6. 12. Gestorben: 7. 6. 12.

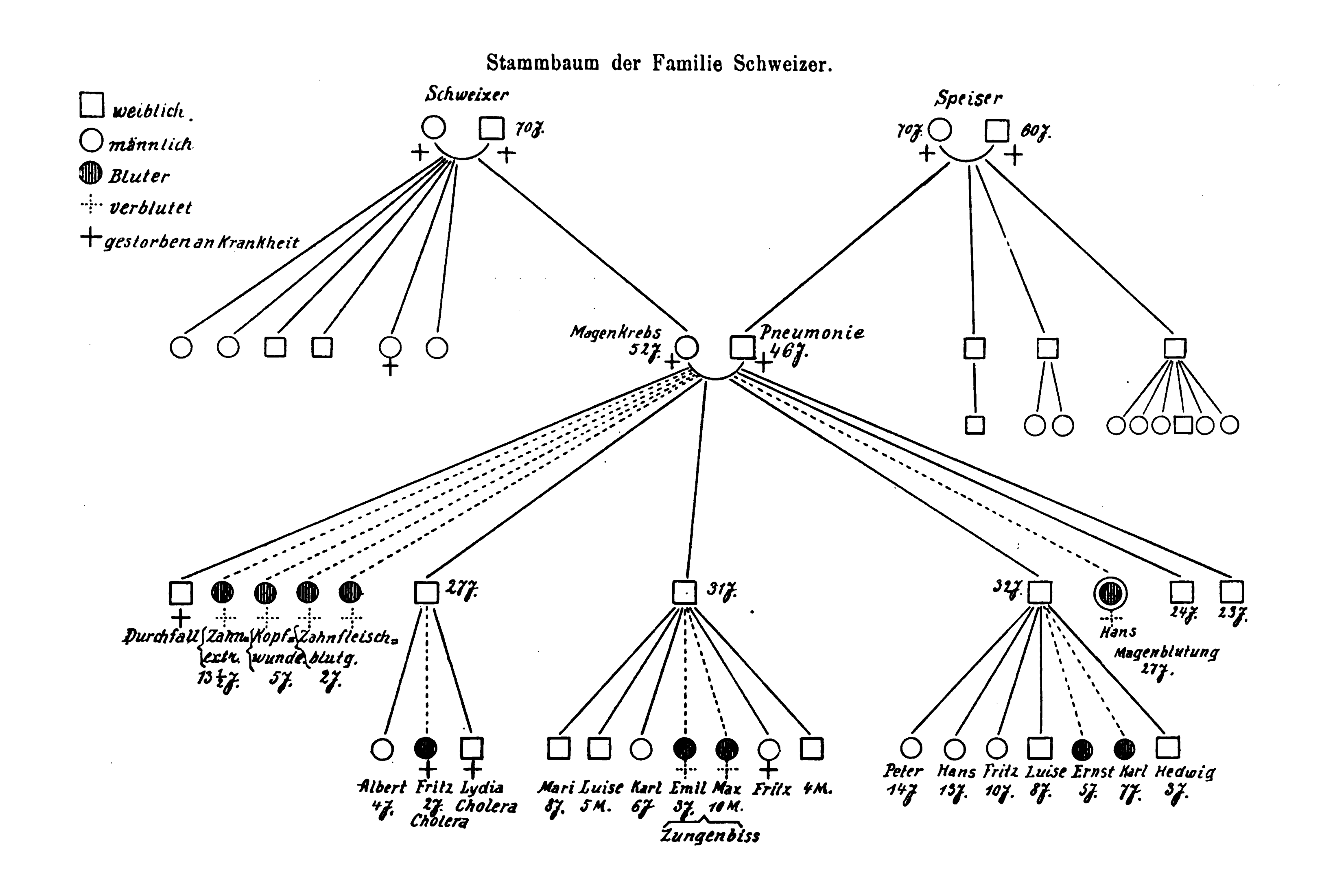
Patient stammt aus einer zahlreichen Familie. Er hatte 4 Brüder und 5 Schwestern. Alle 4 Brüder sind im Kindesalter an Blutungen aus unbedeutenden Wunden gestorben (Zahnextraktion, Zahnfleischblutung, leichte Kopfwunde). Von den Schwestern ist die eine als kleines Kind an Durchfall gestorben. Die andern sind vollkommen gesund. Von ihnen sind drei verheiratet; sie haben Kinder. Unter den Knaben dieser Schwestern sind fast genau die Hälfte Bluter. Zwei von diesen Knaben starben Ende 1911 im Kinderspital in Basel an Verblutung[1]). Die Töchter von den Schwestern des Patienten sind gesund. Die Eltern unseres Patienten waren nicht blutverwandt. Der Vater starb 52 J. alt an Magenkrebs, die Mutter mit 46 J. an Pneumonie. Die Grosseltern und die Kollateralen zeigen keine Spur von Hämophilie.

Patient weist die typische Anamnese der familiären Hämophilen auf: Während der Schuljahre hatte er häufig Gelenkaffektionen: ohne Veranlassung schwoll in ganz kurzer Zeit ein Gelenk stark auf und wurde äusserst schmerzhaft. Die einzelne Affektion dauerte nur 3—4 Tage und war wieder vorbei. Dies wiederholte sich häufig, im Mittel alle 14 Tage. Am häufigsten waren die Fuss-, Knie- und Ellbogengelenke getroffen. Wenn der Knabe zu Boden fiel oder sich anstiess, so traten immer grosse „Beulen" und Blutunterlaufungen auf. Die geringsten Schürfungen, Stich- und Schnittwunden bluteten übermässig lange. Auch ohne irgend einen Anlass wurde manchmal die Haut einer ganzen Extremität von Blut unterlaufen. Im 15. Lebensjahre starke Hämatemesis. Darnach war Patient schwach und sehr bleich. Seither öfters schwarze Stühle. Im Jahre 1907 traten die letzten Darmblutungen auf. Er wurde darum in

1) Cf. Beiträge zur Kasuistik der Hämophilie von J. Falewitsch. Inaug.-Diss. Basel 1912.



Stammbaum der Familie Schweizer.



unserer Klinik behandelt. Aus der damaligen Krankengeschichte können wir folgendes entnehmen: Bei Spitaleintritt Residuum einer Unterhautblutung am rechten Oberarm. Kontraktur des linken Knies. Grosse Blässe und Schwäche. Hämoglobin: 48 pCt. des Normalen. Während des Spitalaufenthaltes erfolgte wieder eine profuse Darmblutung, nach welcher das Hämoglobin auf 35 pCt. der Norm herunterfiel. Beim Stich in die Fingerbeere zur Blutentnahme blutete die Wunde abnorm lange. Seit diesem Spitalaufenthalt bis heute keine Darmblutungen, keine Gelenkschwellung. Sehr häufig noch Blutunterlaufungen. Das Blut floss immer noch nach Stich oder Schnitt abnorm lange. In der Nacht vom 26. zum 27. November 1911 trat plötzlich eine starke, sehr schmerzhafte Schwellung des rechten Schultergelenks auf. Abgesehen von den lanzinierenden Schmerzen in der rechten Schulter fühlt sich der Patient wohl.

Aus dem Status praesens ist folgendes zu entnehmen: Der Patient ist ziemlich gross, von herabgesetztem Ernährungszustand. Haut blass. Muskulatur wenig kräftig. Panniculus gering. Puls voll, gut gespannt, regelmässig. Temperatur leicht erhöht (37,5 °).

Lungen, Herz, Abdominalorgane ohne Besonderheiten.

Rechte Schulter etwas vorgewölbt. Haut darüber nicht gerötet und nicht wärmer als die Umgebung. Spur gelblicher Verfärbung an der vorderen Seite im Sulcus deltoideo-pectoralis. Das Gelenk ist schmerzhaft fixiert und sehr druckempfindlich. Auf dem linken Handrücken eine Blutunterlaufung.

Das linke Knie kann nicht vollständig gestreckt werden. Kontraktur der Beugesehnen des Oberschenkels. Linker Oberschenkel etwas atrophisch.

Urin: Nylander +̇, Trommer negativ, ohne Eiweiss.

Blutuntersuchung: Hämoglobin nach Sahli = 83 pCt.
Leukozyten = 7600
Erythrozyten = 4800 Millionen
Differentialzählung (200 Zellen)

Neutrophile polynukleäre Zellen	= 49 pCt.
Lymphozyten	= 31 „
Eosinophile Zellen	= 9 „
Grosse mononukleäre Zellen .	= 3 „
Uebergangszellen	= 7 „
Mastzellen	= 1 „

Nach Stich in die Fingerbeere fliesst das Blut aus der Wunde nicht stärker, aber anhaltender als beim Normalen.

Weiterer Verlauf: Das rechte Schultergelenk ist nach 8 Tagen wieder normal. Die Glykosurie fällt sehr schnell auf eine geringe Spur herunter. Die Temperatur ist am 8. Tage wieder normal.

Vom 1.—4. Januar spontan aufgetretene, anhaltende Zahnfleischblutung.

Vom 17. Januar an beginnen wir, dem Patienten verschiedene Sera und gerinnungsbefördernde Substanzen einzuspritzen. Ueber diese therapeutischen Versuche wird weiter unten berichtet werden.

Am 22. Januar: Auftreten eines intrafaszialen und subkutanen Hämatoms am Oberschenkel.

Am 30. Januar: Urtikariaausschlag von kurzer Dauer. Das Hämoglobin beträgt nur 65 pCt. (nach Sahli).

2. Februar: Schmerzen im rechten Knie. Gelenkkapsel druckempfindlich. Dauer 3 Tage.

8. Februar: Hämoglobin = 60 pCt. (nach Sahli).

Vom 10. Februar an traten öfters im Anschluss an Injektionen von Serum oder Pepton Witte lokale und seltener allgemeine Erscheinungen auf, welche wir später ausführlicher beschreiben werden.



28. Februar: Um die Stelle einer früheren Peptoninjektion subkutanes Hämatom (linker Oberschenkel).

1. März: Das Hämatom am linken Oberschenkel verursacht spontane lanzinierende Schmerzen, Bewegungen des Beins sind schmerzhaft. Die Haut und das unterliegende Gewebe sind beträchtlich infiltriert. Patient fühlt sich schwach und matt.

7. März: Hämoglobin = 50—55 pCt. (nach Sahli).

13. März: Patient fühlt sich wieder wohler.

Blutuntersuchung: Hämoglobin = 68 pCt. (nach Sahli)
Erythrozyten = 4,5 Millionen
Leukozyten = 7500
Differentialzählung:
Neutrophile polynukleäre Zellen = 59 pCt.
Lymphozyten . . . . . = 35 „
Eosinophile Zellen . . . . = 4,5 „
Grosse mononukleäre Zellen . = 0,7 „
Mastzellen . . . . . . = 0,7 „
Uebergangsformen . . . . = 0,5 „

23. März: Im Anschluss an eine intraglutäale Injektion von Kaninchenserum Auftreten eines starken intramuskulären Hämatoms in der linken Glutäalgegend.

28. März: Das Hämatom der linken Glutäalgegend verursacht Schmerzen, welche in das ganze Bein ausstrahlen.

6. April: Zustand am linken Bein gebessert. Austritt aus dem Spital.

10. Mai: Patient stellt sich zur Nachuntersuchung ein. Nach dem Spitalaustritt hatte er noch einmal eine grosse subkutane Blutung in dem linken Oberschenkel. Seither keine grösseren Blutungen. Hämoglobin = 68 pCt. (nach Sahli).

5. Juni: Patient wird als Notfall wegen Darmblutung in die Klinik gebracht. Am 5. 6., 7 Uhr morgens, fühlte er sich plötzlich unwohl und schwach. Um 5 Uhr abends hatte er einen schwarzen Stuhlgang und fühlte sich wieder unwohl. Er musste ins Spital gebracht werden. Er hat nie Magenbeschwerden gehabt. Er sieht sehr blass und schwach aus. Puls noch ordentlich gefüllt und gespannt. Trotz allen angewandten Massregeln dauert die Blutung fort. Am 6. 6. dreimal profuses Blutbrechen.

Am 7. Juni früh morgens wird der Puls schwächer und frequenter. 8 Uhr morgens Exitus.

Wir lassen den Sektionsbericht folgen, den wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Hedinger verdanken.

Sektionsbericht.

Grosse männliche Leiche von mittlerem Ernährungszustand. Haut, Skleren, sichtbare Schleimhäute sehr blass. Pupillen beiderseits gleich weit. Totenstarre an der unteren Extremität ausgesprochen. Livores sehr gering. Muskulatur kräftig, von guter Farbe und Transparenz. Fettpolster in mittlerer Menge.

Bauchsitus o. B. Serosa der Dünndarmschlingen blaurot durchscheinend. Zwerchfell rechts 4. Rippe, links 5. Rippe.

Lungen beiderseits an der vorderen Seite leicht adhärent, sonst gut retrahiert und kollabiert. Herzbeutel liegt handbreit vor, enthält ca. 30 ccm klare, gelbliche Flüssigkeit.

Herz von entsprechender Grösse. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Rechts schlaff, links kontrahiert. Epikard mit etwas Fett bedeckt. Venöse Ostien für zwei Finger durchgängig. In den Höhlen nur etwas flüssiges, helles Blut. Kein Kruor. Keine Speckhaut. Linker Ventrikel von entsprechender Grösse. Endokard im Konus leicht weisslich verdickt. Trabekel und Papillarmuskeln kräftig. Subepikardial vereinzelte kleinste helle Blutungen. Aortenklappen zart, Intima Aortae zart. Umfang der Aorta 6 cm. Mitralis am Schliessungsrand mit geringgradigen arteriosklerotischen



Verdickungen. Sehnenfäden nicht verdickt. Papillarmuskelspitzen leicht bindegewebig umgewandelt. Vom hinteren Papillarmuskel ein kleiner Sehnenfaden zum Septum. Muskulatur 11—12 mm dick, blassbraun, gut transparent. Kranzarterien zart. Rechter Ventrikel von entsprechender Weite. Endokard und Pulmonalklappen zart. Trabekel spurweise verdickt. A. pulmonalis zart, Umfang 6 cm. Trikuspidalis zeigt spurweise Verdickungen. Vorhöfe o. B. Foramen ovale ist geschlossen. Muskulatur rechts 3 mm, auf Schnitt wie links.

Zunge mit geringem, grauem Belag. Balgdrüsen des Zungengrunds und Tonsillen gross. Zungengrund o. B. Pharynx leicht hyperämisch. Oesophagus glatt und blass. Schilddrüse klein, ohne Knoten, Gewebe sehr blass. Aorta thoracica 4,2 cm, mit stellenweise geringen Intimaverdickungen.

Lungen mässig voluminös. Pleurae mit bindegewebigen Auflagerungen, sehr blass. Auf Schnitt: blassrötlich mit sehr geringem Blutgehalt und vermehrtem Luftgehalt. Schnittfläche überall glatt. Gewebe etwas zähe, trocken. In den Bronchen etwas blutiger Schleim. Schleimhaut sehr blass. Pulmonalarterien zart. Bronchialdrüsen leicht vergrössert, anthrakotisch.

Milz klein, Kapsel glatt. Pulpa blass, ziemlich fest. Follikel leicht vergrössert. Trabekel ziemlich gut sichtbar. Linke Nebenniere gut entwickelt in Mark und Rinde. Linke Niere von entsprechender Grösse. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche blass. Venensterne leicht injiziert. Auf Schnitt: Rinde 5—6 mm breit, Zeichnung wenig deutlich. Blutgehalt sehr gering. Transparenz gut. Brüchigkeit normal. Vena cava inferior enthält helles flüssiges Blut. Rechte Niere und Nebenniere wie links.

Im Magen reichlich dunkles, flüssiges Blut. Im Duodenum blutig-schleimiger Inhalt. Schleimhaut des Magens im ganzen blass, mit Schleim bedeckt. 1 cm unterhalb der Kardia an der kleinen Kurvatur ein 10 zu 7 mm grosser scharfrandiger Schleimhautdefekt. In der Tiefe liegt die leicht mit Blut bedeckte Muskularis vor. In der Mitte erhebt sich ein 6—7 mm grosser, 2 mm hoher graubräunlicher, in Wasser etwas flottierender, weicher Thrombus.

Schleimhaut des Duodenums blass und glatt. Pankreas sehr blass, ziemlich derb, o. B. Aorta abdominalis zeigt kleinste gelbliche Intimatrübungen und -Verdickungen. Abgehende Gefässe zart. Mesenterialdrüsen nicht vergrössert. In den Femoralgefässen etwas flüssiges, wässeriges Blut. In der Harnblase reichlich klarer Urin. Schleimhaut sehr blass, glatt. Prostata nicht vergrössert. Samenblasen stark zystisch erweitert, mit glattem Rand. Im Rektum mit dunkelrotem Blut gemischter, klebriger Inhalt. Schleimhaut klar. Hoden sehr blass, wie Nebenhoden, o. B. Rechts eine kleine Hydrozele. Im Dünndarm dünnflüssiger, blutiger Inhalt, im Dickdarm dunkelroter, breiiger, klebriger Inhalt. Schleimhaut des Dünndarms leicht graurot verfärbt, glatt, mit blutigem Schleim bedeckt. Follikel im unteren Ileum gross. Appendix o. B. Schleimhaut des Dickdarms mit Blut bedeckt.

Leber etwas klein. Oberfläche glatt. Auf Schnitt: Zeichnung ziemlich deutlich. Zentra leicht verbreitert, eingesunken; etwas dunkle Peripherie, braun, von guter Transparenz. Konsistenz gut. Gallenblase o. B.

Schädel- und Gehirnsektion o. B. Sinus leer. Gehirn sehr anämisch.

Augenhintergrund o. B.

Femur: Knochenmark zu $^2/_3$ blassrot, trocken. In der Kniegelenkshöhle flüssiges Blut.

Masse und Gewichte:

Körperlänge	171 cm	Nieren	240 g
Gewicht	51 kg	Leber	1370 g
Herz	295 g	Gehirn	1350 g
Milz	90 g	Schädel	14--16 cm



Pathologisch-anatomische Diagnose: Hämophilie, Ulcus ventriculi simplex mit thrombotischen Massen bedeckt, Verblutung in den Magendarmkanal. Hochgradige allgemeine Anämie.

Es handelt sich im vorliegenden Fall um eine echte familiäre Hämophilie. Sehr interessant ist der Umstand, dass wir hier den ersten Ausbruch dieser Krankheit in einer Familie beobachten. In der Aszendenz und in der Kollateralverwandtschaft ist keine Spur von Hämophilie zu finden. Die Eltern waren unter sich nicht blutsverwandt. Beide starben früh, der Vater, 52 J. an Magenkrebs, die Mutter, 46 J. an Pneumonie. In einem von Nolf und Herry (16) mitgeteilten Fall, wo auch das erste Auftreten einer familiären Hämophilie beobachtet wurde, war die Mutter an Mammakrebs operiert worden. Es scheint uns nicht unmöglich, dass ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der bekanntlich hereditären Anlage zu Krebserkrankungen und der Hämophilie einmal nachgewiesen werden könne. Bis jetzt ist das Material hierzu zu gering, und wir werden uns damit begnügen, die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gelenkt zu haben. Die Verteilung der krankhaften Anlage anf die einzelnen Familienmitglieder entspricht der von Lossen sen. (11) für die Familie Mampel bestätigten Regel. Es werden nur die männlichen Individuen Bluter, die weiblichen übertragen die Krankheit auf ihre Nachkommenschaft. In der ersten Generation sind alle Mitglieder getroffen, in der zweiten Generation sehen wir fast mathematisch nur die Hälfte der Knaben erkrankt. Dies ist eine für den Menschen interessante Bestätigung der Mendelschen Spaltungsregel, wobei die Bluteranlage das dominierende, die Nichtbluteranlage das rezessive Merkmal bildet.

Anamnese und Klinik des Falls, sowie der ganze Verlauf sind für Hämophilie charakteristisch. Das Blutbild entspricht dem von Sahli (17) angegebenen: normale Zahl der weissen Blutkörperchen mit relativer Vermehrung der Lymphozyten und leichter Vermehrung der eosinophilen Zellen. Die Regenerationskraft des Hämoglobins im Blut war eine bedeutende. Wir fanden am Anfang 83 pCt. Hämoglobin (nach Sahli). Diese Zahl ging nach einigen Blutungen herunter. Am 7. März misst sie 50—55 pCt., am 13. März ist sie schon wieder auf 67 pCt. gestiegen. Nie waren kernhaltige Erythrozyten unter dem Mikroskop nachzuweisen.

Die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen Hämolyse war deutlich vermindert. — Beginn der Hämolyse bei 5,2 und 5,4 prom. NaCl-Lösung. Komplette Hämolyse bei 3,0[1]). (Beim normalen Blut findet man Beginn der Hämolyse bei 4,6—3,8; komplette Hämolyse bei 2,8—2,2.)

1) Die Technik der Resistenzversuche war hier folgende: Es wird eine Reihe von kleinen gut gereinigten Reagensgläschen aufgestellt. Jedes Gläschen wird mit 3 ccm einer Kochsalzverdünnung versetzt. Die Kochsalzverdünnungen sind so abgestuft, dass sie eine ununterbrochene Reihe von 2,0, 2,2, 2,4 . . . . . bis 5,8 und 6,0 pM. bilden. In jedes Gläschen werden dann 3 Tropfen Blut gebracht. Als Blut diente das frisch gewonnene Zentrifugat einmal von defibriniertem hämophilen Blut, ein anderes Mal von $MgSO_4$-Blut, nachdem es drei Mal mit physiologischer NaCl Lösung gewaschen wurde.



Die Sektion ergab im ganzen Körper flüssiges Blut, keine Kruor- oder Speckhautgerinnsel, leichte Hypertrophie des linken Ventrikels (Virchow), endlich alle Zeichen der Verblutung in den Darmkanal, ausgehend aus einem einfachen, runden Magengeschwür, das während des Lebens gar keine Erscheinungen gemacht hatte.

Wir wollen nun über die Untersuchungen berichten, zu denen dieser Fall uns veranlasste.

I. Die Gerinnungsfähigkeit des hämophilen Blutes.

Methodik. Nach verschiedenen Vorversuchen nahmen wir im allgemeinen Abstand von der Vierordtschen und der Bürkerschen Methode der Gerinnungsbestimmung. Diese Methoden, welche beim Normalen ausreichen können, sind bei den Hämophilen unzulänglich, wenn nicht mit feuchten Kammern mit gleichmässiger Temperatur ausgerüstet, denn die Austrocknung des Blutes macht sich vor der Gerinnung geltend, so dass die Ablesung sehr schwer oder gar unmöglich wird.

Wir bedienten uns der von Morawitz und Bierich angegebenen Methode, welche das aus der Vena cubitalis durch Venaepunktion gewonnene Blut in gereinigten Zentrifugengläschen aufnehmen. Die Gerinnung gilt als beendigt, wenn das Gerinnsel so fest ist, dass das Gläschen ohne Fliessen des Blutes umgekehrt werden kann.

Kleine Reagensröhrchen, wie sie zu Hämolyseversuchen und Wassermannscher Reaktion benutzt werden, wurden sorgfältig mit Salzsäure und Alkohol gereinigt und im Sterilisierofen getrocknet und keimfrei gemacht. Mittels einer krummen Venaepunktionsnadel wurden 3—4 ccm Blut direkt aus der Vene in die Reagensröhrchen abgelassen und die Gerinnung gewöhnlich bei Zimmertemperatur beobachtet.

Wir fanden in Uebereinstimmung mit allen modernen Autoren die Gerinnungszeit des hämophilen Blutes wesentlich verlängert. Wir greifen einige Zahlen aus unseren Protokollen heraus:

Datum	Temperatur	Gerinnungszeit
6. 12. 11	28°	a) 1 Std. 34 Min.
		b) 1 Std. 45 Min.
23. 12. 11	20°	5 Std.
17. 1. 12	21°	a) 3 Std. 44 Min.
		b) 4 Std. 35 Min.
21. 1. 12	20°	a) 4 Std. 35 Min.
		b) 5 Std. 10 Min.
26. 1. 12	20°	a) 6 Std. 15 Min.
		a) 7 Std. 15 Min.
10. 2. 12	19°	a) 3 Std. 30 Min.
		b) 4 Std.
23. 2. 12	19°	a) 3 Std.
		b) 5 Std.

Man kann daraus ersehen, dass die Gerinnungszeit bei Zimmertemperatur im Mittel zwischen 3 und 5 Stunden schwankte. Kontroll-



versuche am nicht hämophilen Individuum ergaben Zahlen von $4^1/_2$ bis $9^1/_2$ Minuten.

Die Gerinnung erfolgte sehr langsam. Zuerst setzten sich die Blutkörperchen am Boden des Reagensröhrchens ab. Das klare Plasma begann allmählich visköser und fester zu werden. Zuletzt gerann die Blutkörperchenmasse am Boden des Gefässes. Das Gerinnsel war sehr retraktil und es erfolgte bald nach der spontanen Gerinnung Exsudation von Serum.

Wir waren am Anfang über die Schwankungen sehr erstaunt, welche sich in der Gerinnungszeit von zwei miteinander und unter gleichen Bedingungen angesetzten Blutproben ergaben. Auch die Gerinnungszeit an verschiedenen nahe aufeinander folgenden Tagen zeigte einen merkwürdigen Wechsel. Folgende Erfahrungen lehrten uns den Grund der Sache kennen:

16. 1. 12: Venaepunktion bei Schweizer am rechten Arm. Venen weniger entwickelt als links. Man muss wiederholt einstechen, um in eine Vene zu gelangen. Das Blut kommt nur tropfenweise aus der Nadel.

Gerinnung bei Zimmertemperatur: a) 2 Min. 40 Sek.!
b) mit 1 ccm NaCl 10 pM. = 2 Min. 20 Sek.!

9. 2. 12: Es wird zu einem Gerinnungsversuch mit der Venaepunktionsnadel eine kleine Vene am linken Vorderarm angestochen. Zunächst fliesst das Blut nur tropfenweise aus der Kanüle, dann fliesst es überhaupt nicht mehr und man lässt es am Arm entlang in das zweite Gläschen eintropfen.

Gerinnung bei Zimmertemperatur:
a) 25 Min.! (tropfenweise aus der Kanüle), b) 4 Min.! (am Arm entlang eingeträufelt).

24. 1. 12: Venaepunktion zur Gerinnungsbestimmung. Am Anfang träufelt das Blut langsam ein, dann fliesst es in kräftigem Strom.

Gerinnung bei Zimmertemperatur: a) 2 Std. 15 Min., b) 5 Std.

Da wir uns von der Sauberkeit der Venaepunktionsnadeln überzeugen konnten, so blieb nur eine Möglichkeit übrig. Das langsame Einträufeln des Blutes durch die Nadel zeigte, dass diese nicht in dem Lumen der Vene steckte, sondern das Blut musste auf dem Umwege durch das gequetschte, um die Vene liegende Gewebe in den Hohlraum der Nadel gelangen und hatte sich mit Gewebssaft beladen. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde von folgendem Versuche bestätigt:

2. 2. 12: Gerinnung nach Vierordt:

1. normales Blut 10 Min.
2. anderes normales Blut 12 Min.
3. hämophiles Blut aus der Fingerbeere a) 1 Std. 15 Min., b) 1 Std. 45 Min.
4. hämophiles Blut aus Venaepunktion a) 2 Std. 15 Min., b) 2 Std. 15 Min.

Man sieht daraus, dass das Blut aus der Fingerbeere schneller gerinnt als das Blut aus der Vene, was offenbar nur darauf beruhen kann, dass das Blut aus der Fingerbeere in Kontakt mit dem Gewebe gewesen ist, während das Blut aus der Vene ohne fremde Beimischung entnommen worden ist. Dies legte uns die Vermutung nahe, dass die Körpersäfte des Hämophilen die gleiche gerinnungsbeschleunigende Wirkung wie diejenigen des normalen Organismus haben. Wir konnten später den



Beweis für die Richtigkeit dieser Vermutung liefern. Die bisherigen Experimente zeigen uns zur Genüge, dass, abgesehen von den Methoden der Gerinnungsbestimmung, die Schwankungen, welche in der Gerinnungszeit gefunden worden sind, zu einem grossen Teil von der Verschiedenheit in der Blutentnahme und von der Möglichkeit einer mehr oder weniger ausgiebigen Beimischung von Gewebssaft zum Blut abhängen können.

Diese Tatsache spielt bei der normalen Gerinnung eine, wenn auch in reduziertem Masstabe sich geltend machende, doch noch wichtige Rolle. Sie muss uns etwas skeptisch über den Wert der jetzt im Aufschwung begriffenen Messungen der Gerinnungszeit des Blutes bei verschiedenen Erkrankungen machen. Man wird von diesen Messungen verlangen, dass sie zur Vermeidung individueller und technischer Schwankungen über grosse Zahlen von Bestimmungen am gleichen Individuum und bei der gleichen Krankheit verfügen.

Aus diesem Grunde ist die Morawitz-Bierichsche Methode der Gerinnungsbestimmung am sichersten, weil sie bei gut ausgebildeten Venen relativ leicht zur Gerinnung von unvermischtem Blut führt. Wir werden von nun an nur Experimente anführen, bei denen das Blut einwandfrei direkt aus der Vene genommen wurde.

Die von Arthus (1) am Hund gefundene und in der Literatur vielfach betonte Beschleunigung der Gerinnung am Schluss der Blutungen konnten wir beim Hämophilen nicht bestätigen.

17. 1. 12: a) (am Anfang der Venaepunktion): geronnen nach 3 Std. 44 Min.
b) (nach Entleerung von ca. 60 ccm Blut): „ „ 4 Std. 35 Min.
S. auch Stromberg (21).

Sahli (17) fand, dass die Verzögerung der Blutgerinnung in seinen Fällen von Hämophilie nur in den Intervallen zwischen den Blutungen konstant war. Während der Blutung gerann das Blut sogar bei einem Patienten mit übernormaler Schnelligkeit, ohne dass die Blutung dafür aufhörte. — Von dieser Tatsache ausgehend, nahm Sahli an, dass nicht nur die mangelhafte Gerinnbarkeit des Bluts, sondern auch eine veränderte Eigenschaft der Gefässwand an den unstillbaren Blutungen schuld ist. Man könnte gegen diese Ausführungen einwenden, dass die Gerinnungsfähigkeit des Bluts an sich gar nicht verändert gewesen zu sein brauchte, sondern die Beimischung von Gewebssaft aus der durch die Wunde etwas gereizten und leicht entzündeten Fingerbeere, sowie der Kontakt mit den frischen Blutkoagulis an der Oberfläche genügte, um die extravaskuläre Gerinnbarkeit des Bluts zu erklären. Wir hatten Gelegenheit, diese Frage an unserem Hämophilen zu prüfen.

I. 21. 1. 12. Gerinnung nach Morawitz: a) 4 Std. 35 Min., b) 5 Std. 10 Min.
22. 1. 12. Auftreten einer interfaszialen Blutung an der Beugefläche des linken Oberschenkels.
23. 1. 12. Gerinnung: a) 2 Std. 30 Min., b) 3 Std. 5 Min.
II. 19. 3. 12. Gerinnungszeit: 7 Std.



23. 3. 12. Im Anschluss an eine am 22. 3. gemachte intraglutäale Injektion tritt ein starkes Hämatom an der Injektionsstelle auf. Gerinnungszeit: a) 3 Std., b) 3 Std.

III. 5. 6. 12. Wiedereintritt des Patienten ins Spital wegen frischer Magenblutung. Gerinnungszeit: a) 1 Std. 30 Min., b) 1 Std. 30 Min.

Es geht aus diesen drei Gruppen von Beobachtungen hervor, dass die Gerinnungszeit des Bluts auch während der Blutungen stark verzögert blieb. Allerdings kann man in den angeführten Zahlen eine Neigung zur Herstellung einer schnelleren Gerinnung während der Blutung wahrnehmen. Wir müssen hinzufügen, dass diese Neigung im Verlauf von einem oder mehreren Tagen wieder vorüberging. Unsere weiteren Versuche werden zeigen, dass der Organismus des Hämophilen eben in der Unfähigkeit sich befindet, aus sich eine normale Gerinnung zustande zu bringen.

II. Einfluss verschiedener Substanzen auf die Gerinnung des hämophilen Bluts in vitro.

Unsere Technik war die denkbar einfachste: Versetzen der in der oben angegebenen Weise gereinigten Reagensgläschen mit 1 ccm der Substanz, deren Einfluss auf die Gerinnung studiert werden musste, und Einfliessenlassen von ca. 3 ccm Blut direkt aus der Vene in diese Substanz.

Salzlösungen.

Um den störenden Einfluss von osmotischen Differenzen zu vermeiden, stellten wir uns Lösungen her, welche mit 9 prom. NaCl-Lösung isotonisch waren. Wir fanden für physiologische NaCl-Lösung eine leichte Verzögerung der Blutgerinnung, für KCl und Na_2CO_3 ebenso. $MgSO_4$ und Na_2SO_4 übten ihre bekannte gerinnungshemmende Wirkung aus. Dagegen erhielten wir mit $CaCl_2$ eine bescheidene, aber deutliche Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit. Beispiel:

17. 1. 1. Kontrolle a) 3 Std. 44 Min., 2. Kontrolle b) 4 Std. 35 Min., 3. mit 1 ccm $CaCl_2$ (isotonisch) 2 Std. 6 Min.

Sera und Körperflüssigkeiten.

Unsere Resultate stimmen mit denen anderer Autoren überein.

Defibriniertes Blut erhöht die Gerinnungsfähigkeit stärker als Serum.

Frisches Serum wirkt intensiver als altes, im Eisschrank aufbewahrtes Serum.

Erhitzen $^3/_4$ Stunden lang auf 60° setzt die gerinnungsbefördernde Kraft des normalen Serums bedeutend herunter.

Ausserdem konnten wir zeigen, dass ein klares, durch Tonfilter gewonnenes Filtrat von normalem Menschenserum die Gerinnung des Hämophilen in keiner Weise beschleunigte. Aszites- und Lumbalflüssigkeit wirkten in ähnlicher Weise wie Serum.

I. 13. 12. 11. Das benützte Serum ist frisch aus dem am 12. 2. gewonnenen Blut zentrifugiert. Temperatur 20°.



		Gerinnungszeit
4 ccm hämophiles Blut	. . . .	4 Std.
3 ccm „ „	+ 1 ccm Kaninchenblut (defibriniert) . .	4 Min.
3 ccm „ „	„ 1 ccm Kaninchenserum	4 „ 30 Sek.
3 ccm „ „	„ 1 ccm Menschenserum	4 „

II. 23. 12. 11. Temperatur 20°

		Gerinnungszeit
4 ccm hämophiles Blut	. . . .	5 Std.
3 ccm „ „	+ 1 ccm frisches Kaninchenserum . . .	1 Min. 40 Sek.
3 ccm „ „	„ 1 ccm 10 Tage altes Menschenserum .	26 „ 20 „
3 ccm „ „	„ 1 ccm einige Tage alte Aszitesflüssigkeit	20 „ 40 „
3 ccm „ „	„ 1 ccm „ „ „ Lumbalflüssigkeit (Meningit. tbc.)	21 „ 20 „

III. 17. 1. 12. Das benützte Serum ist 12 Std. im Eiskasten gestanden. Temp. 19—20°.

		Gerinnungszeit
4 ccm hämophiles Blut	. . . .	4 Std. 35 Min.
3 ccm „ „	+ 1 ccm Menschenserum	1 „ 10 „
3 ccm „ „	„ 1 ccm „ $^3/_4$ Std. auf 60° erhitzt	3 „ 24 „
3 ccm „ „	„ 1 ccm „ durch Tonfilter filtriert	6 „ 35 „

Organextrakte.

Unsere Organextrakte wurden in gewöhnlicher Weise vorbereitet:

Kaninchen in Aether-Narkose. Einführen von Kanülen in Art. carot. sin. und Vena jugul. dextr. Ausbluten des Tiers und Nachspülung mit steriler Kochsalzlösung. Herausnahme von Niere, Leber usw. Verreiben eines abgewogenen Quantums mit sterilem Sand oder Kieselgur in einer Reibschale. Versetzen mit der 3- oder 4fachen Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung. Vor dem Gebrauch filtrieren.

Die Organextrakte waren sehr wirksam. Sie liessen das hämophile Blut in 1 bis 2 Minuten gerinnen, ja sogar in 30 Sekunden. Das hämophile Blut gerann unter Zusatz von Organextrakten in der Regel schneller als normales Blut.

19. 3. 12.	Spontane Gerinnung.	Gerinnung mit Nierenextrakt.
Hämophiles Blut	7 Std.	**2** Min.
Nichthämophiles Blut	5 Min.	**3** Min.

Die Extrakte verloren an Wirksamkeit, wenn man sie durch Tonfilter filtriert hatte. Der Grad dieses Verlustes an Wirksamkeit war von der Feinheit der Poren abhängig.

I. 23. 12. 11. Die aus dem Tonfilter gewonnenen Organextrakte sind klar. Temperatur 20°. Gerinnungszeit des hämophilen Bluts allein: 5 Std.

		Gerinnungszeit
3 ccm hämophiles Blut	+ 1 ccm gewöhnliches Leberextrakt . . .	1 Min. 25 Sek.
3 ccm „ „	„ 1 ccm durch Tonfilter filtriertes Leberextrakt	2 Std. 38 Min.
3 ccm „ „	„ 1 ccm gewöhnliches Nierenextrakt . . .	30 Sek.
3 ccm „ „	„ 1 ccm durch Tonfilter filtriertes Nierenextrakt	11 Min. 20 Sek.



II. 17. 1. 12. Die Filterung durch Tonfilter gelingt nur mit Leberextrakt; doch ist das Filtrat nicht klar zu bekommen. Temperatur 19—20°. Gerinnungszeit des hämophilen Bluts: 3 Std. 44 Min. und 4 Std. 35 Min.

	Gerinnungszeit
3 ccm hämophiles Blut + 1 ccm Leberextrakt	1 Min.
3 ccm „ „ „ 1 ccm durch Tonfilter filtriertes Leberextrakt	3 Min. 30 Sek.

Indifferente Substanzen.

Die Resultate der letzterwähnten Versuche, namentlich die Tatsache, dass Leberextrakt und menschliches Serum durch eine gute Filtration ihre gerinnungsbeschleunigende Wirkung fast vollständig einbüssten, führten uns zu dem Gedanken, dass die Wirkung der Organsäfte zum grossen Teil auf ihrer Eigenschaft als Emulsionen feinster Bestandteile beruhen könne. Französische Autoren (9) fanden, dass die Injektion von Tonaufschwemmung in die Zirkulation von Kaninchen unter Umständen die gleichen Folgen wie die Injektion von Organextrakten hatte. Vom Standpunkt seiner Gerinnungstheorie aus kommt Nolf zu dem Schlusse, dass in den Organextrakten kein Thrombozym enthalten sei und dass ihre Wirkung eine rein physikalische sei. Es lag also nahe, an dem überaus günstigen Objekt des hämophilen Blutes die Wirkungsweise der indifferenten Aufschwemmungen zu probieren.

Wir benutzten eine einfache Suspension von Lehm in physiologischer Kochsalzlösung, welche nach einer gewissen Zeit sedimentierte. Wir erhielten damit eine raschere Gerinnung des hämophilen Blutes.

19. 3. 12.	Gerinnungszeit
Hämophiles Blut allein	7 Std.
3 ccm hämophiles Blut + 1 ccm Lehmaufschwemmung	24 Min.

Man sieht aber, dass diese Wirkung weit hinter derjenigen von Organextrakten zurückbleibt. Es geht daraus hervor, dass die thromboplastischen Eigenschaften der Organsäfte wohl nicht ohne weiteres als reine Thrombokinasewirkung angesehen werden dürfen; aber wir werden uns hüten, sie auf die physikalische Beschaffenheit dieser Säfte allein zurückführen zu wollen. Wie wir es später noch sehen werden, spielt sowohl ein physikalisches wie auch ein chemisches Moment hier eine Rolle.

Kollargol, 5prozentig, hatte eine gerinnungshemmende Wirkung (Probe nach 24 Stunden ungeronnen).

Rohrzucker in isotonischer Lösung und Pepton, 5prozentig, verspäteten die Gerinnung (Gerinnungszeit: 8 Std. 57 Min., resp. 7 Std. 27 Min.).

Wirkung von Kantharidenblasenserum des Hämophilen auf die eigene Blutgerinnung.

Durch die Schwankungen der Gerinnungszeit je nach dem Orte der Blutentnahme und je nach der Möglichkeit, dass das betreffende Blut



in Kontakt mit dem Körpergewebe gerate, waren wir zu der Annahme gekommen, dass der Gewebssaft des Hämophilen eine gerinnungsbefördernde Wirkung haben musste. Wie konnte man die Richtigkeit dieser Annahme prüfen? Eine ausreichende Probeexzision wäre wohl für unseren Zweck ein zu roher Eingriff gewesen und hätte eine gefährliche Blutung nach sich ziehen können. Wir halfen uns dadurch, dass wir unserem Patienten ein ca. 5 Frankstück grosses Kantharidenpflaster auflegten und am folgenden Tage das Serum aus der entstandenen Kantharidenblase auf seine gerinnungsbefördernden Eigenschaften prüften. Wie wir es erwartet hatten, bewirkte das hämophile Blasenserum eine rasche Gerinnung des eigenen Blutes. Das Blasenserum selbst gerann weder spontan noch unter Zusatz von Nierenextrakt.

11. 5. 12. Temp. 19°.	Gerinnungszeit
Kantharidenblasenserum allein	ungeronnen
3 ccm Blasenserum + 1 ccm Nierenextrakt	ungeronnen
Hämophiles Blut aus der Vena cubitalis (Entnahme nicht einwandfrei)	a) 35 Min.
	b) 45 Min.
3 ccm hämophiles Blut + 1/2 ccm Blasenserum	6 Min. 30 Sek.
3 ccm „ „ + 1/2 ccm Nierenextrakt	1 Min.

Das Kantharidenblasenserum des Hämophilen hat also eine gerinnungsbefördernde Wirkung, die derjenigen von normalem Blutserum vollständig gleichkommt, wenn sie auch schwächer als diejenige von Organextrakten ist.

III. Versuche über das hämophile Serum.

Weil hatte die Hypothese aufgestellt, dass hämophiles Serum mehr Antithrombin als normales Serum besitze. Sahli (17), Morawitz (14), Vogel (26), Nolf (16) zeigten das Gegenteil. Sie konnten nachweisen, dass hämophiles Serum auf die normale Gerinnung nicht hemmend, sondern im Gegenteil befördernd wirkte.

Wir können die Resultate dieser Autoren bestätigen. Das hämophile Serum bewirkte in unserem Falle eine Beschleunigung der normalen Gerinnung.

14. 12. 11. Gewinnung von Serum eines Patienten mit normaler Gerinnung. Dieses Serum wird in einem Gläschen zu dem Blut eines anderen normalen Menschen zugesetzt, im anderen Falle hämophiles Serum. Versuch bei 19°:

	Gerinnungszeit
4 ccm gesundes Blut	6 Min. 25 Sek.
3 ccm „ „ + 1 ccm gesundes Serum	6 „ 20 „
3 ccm „ „ + 1 ccm hämophiles Serum	2 „ 20 „

Sahli sieht die Ursache dieser Beschleunigung darin, dass das normale Serum Antithrombine enthalten muss, welche teleologisch begreiflicherweise bei dem Hämophilen sich in geringerer Menge vorfinden. Für



diese Auffassung spricht auch der Versuch von Morawitz und Lossen (14) mit Rinderfibrinogen, wo hämophiles Serum stärkere fermentative Wirkung als normales Serum zeigte.

Andererseits konnten wir nach dem Tod unseres Patienten ein Experiment ausführen, welches die vermehrte Produktion von Antithrombin in der Leber widerlegt.

Die Leber wurde bei der Sektion unter Schonung der Portalgefässe herausgenommen. Mittels einer in der Vena portae eingebundenen Kanüle spritzten wir etwa 1 Liter sterile Kochsalzlösung durch, welche durch die Vena hepatica ablief. Bekanntlich haben französische Autoren gefunden, dass das Antithrombin in der Leber seine Hauptbildungsstätte hat.

Das Experiment zeigte, dass die durch die Leber gespülte Flüssigkeit keine gerinnungshemmenden Eigenschaften besass und also kein Antithrombin enthielt.

3. 6. 12.	Gerinnungszeit
Blut von einem Pneumoniepatient	a) 20 Min.
	b) 23 „
Pneumonieblut + Leberspülung des Hämophilen	13 „
„ + physiologische NaCl-Lösung . .	15 „

Wohlgemuth (31) benutzte zum Studium der Blutgerinnung eine Verdünnung von $MgSO_4$-Plasma, welche, analog dem Fluoridplasma Arthus', ein Indikator für Fibrinferment sein soll. $MgSO_4$ hat bekanntlich in genügender Konzentration die Eigenschaft, die Gerinnung zu hemmen. Bringt man aber in $MgSO_4$-Plasma Fibrinferment in Form von Serum, so entsteht eine Gerinnung dieses Plasmas.

Stromberg (22) brachte in das $MgSO_4$-Plasma abgestufte Verdünnungen von Serum und beobachtete die quantitativen Verhältnisse der Gerinnung und kam zu dem Schluss, dass die Wirkung des sogenannten Thrombins wahrscheinlich eine rein quantitative, aber keine fermentative sei.

Es interessierte uns, an Hand dieser Methode die Eigenschaften des hämophilen Serums einer näheren Prüfung zu unterziehen und sie namentlich mit denen anderer Körpersäfte zu vergleichen.

Methodik (Stromberg). Das Blut eines ausgebluteten Kaninchens wird mit dem Viertelvolum 28prozentiger $MgSO_4$-Lösung vermischt und zentrifugiert. Das so erhaltene Plasma wird im Eisschrank aufbewahrt und vor dem Gebrauch auf das 8fache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Man versetzte zunächst eine Reihe von Reagensgläschen mit je 1 ccm des zu prüfenden Serums in abgestuften Verdünnungen. Die Verdünnung des Serums wurde natürlich durch physiologische Kochsalzlösung hergestellt. Wir benutzten Reihen von 11 Reagensgläschen. Gläschen Nr. 1 erhielt 1 ccm Serum 1 : 1, Gläschen Nr. 2 = 1 ccm Serum Kochsalzverdünnung 1 : 2, Gläschen Nr. 3 = Serum 1 : 4, ... Gläschen Nr. 10 = Serum 1 : 512, Nr. 11 = physiologische Kochsalzlösung zur Kontrolle. In jedes Reagensgläschen kamen dann 2 ccm des verdünnten $MgSO_4$-Plasmas. Der Zeitpunkt der vollständigen Gerinnung wurde aufgeschrieben.



Versuch 1 (19., 20., 21. 3. 12) Zimmertemperatur.

	Zusätze in verschiedenen Verdünnungen	Zeitpunkt der vollständigen Gerinnung des $MgSO_4$-Plasmas in den Gläschen Nr.																				
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11
		Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	Std.	Min.	
I.	Nicht hämoph. Serum 1	—	30	—	40	1	20	5	30	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II.	Nicht hämoph. Serum 2	—	50	—	60	1	5	2	20	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III.	Hämophiles Serum	5	30	36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV.	Hämophiles Serum + Nierenextrakt	Selbstgerinnung				—	20	—	20	—	20	—	20	—	20	—	20	—	30	—	20	—
V.	Nierenextrakt allein .	—	13	—	15	1	—	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VI.	"Skeptophylaktisches" Kaninchen-Serum	—	60	1	30	3	—	5	30	7	30	8	30	25	—	42	—	—	—	—	—	—
VII.	Skeptophyl. Kan.-Serum + Nierenextrakt	5	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
VIII.	Tonaufschwemmung .	Die beginnende Fibrinbildg. wird z. Boden geriss.						5	—	5	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Wenn wir nach Stromberg die Gläschen mit kompletter Gerinnung mit +++, die Gläschen, wo ein deutliches Gerinnsel eben noch zu erkennen ist, mit +, und die Zwischenstufen mit ++ bezeichnen, so erhalten wir nach 48 Stunden folgendes Gerinnungstableau:

	Zusätze in abgestuften Verdünnungen	Gerinnung des $MgSO_4$-Plasmas in Gläschen Nr.:									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I.	Nichthämophiles Serum 1	+++	+++	+++	+++	++	+				
II.	Nichthämophiles Serum 2	++	++	++	++(+)	++	+	+			
III.	Hämophiles Serum .	++	+								
IV.	Hämophiles Serum + Nierenextrakt	+++	+++	+++	+++	++(+)	+++	+++	+++	+++	+++
V.	Nierenextrakt allein . . .	+++	+++	+++	++(+)						
VI.	„Skeptophylakt." Kaninchen-Serum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+
VII.	„Skeptophylakt." Kaninchen-Serum + Nierenextrakt	+++									
VIII.	Tonaufschwemmung . . .		++	+++	+++	+++					

Versuch 2 (5.—6. 4. 12). Gerinnung im Eisschrank nach 24 Std.

	Zusätze in abgestuften Verdünnungen	Gerinnung des $MgSO_4$-Plasmas in Gläschen Nr.:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
I.	Nichthämophiles Serum 1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—
II.	Nierenextrakt	+++	+	+	—	—	—	—	—
III.	Hämophile Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—
IV.	Hämophiles Serum .	—	—	—	—	—	—	—	—

Wir müssen aus dieser Versuchsreihe zunächst die wichtige Tatsache hervorheben, dass sie uns einen Beweis dafür liefert, dass das hämophile Blut weniger Fibrinferment und Thrombokinase enthält, als das normale Blut. Dies ist eine Bestätigung der modernen Anschauungen über das

Wesen der Hämophilie, scheint aber in Widerspruch mit einem Versuch von Morawitz und Lossen zu sein, wo das hämophile Serum eine nach Hammarsten dargestellte Rinderfibrinogenlösung schneller zur Gerinnung brachte, als normales Serum.

Wir sehen andererseits aus unseren Versuchen, dass Organextrakte auf das hämophile Serum eine sehr starke aktivierende Wirkung ausüben, welche es zur Förderung der Gerinnung viel wirksamer als frisches normales Serum macht.

Tonaufschwemmung bringt das $MgSO_4$-Plasma auch zur spontanen Gerinnung.

Endlich ist es interessant, zu konstatieren, dass das „skeptophylaktische" Serum eines mit Organextrakten vorbehandelten Kaninchens, welches gegen die Thrombokinase Antikörper enthalten soll, in der Tat eine neutralisierende Wirkung auf das Nierenextrakt ausübt. Denn ein Gemisch der beiden Substanzen hat eine viel geringere gerinnungsbefördernde Kraft, als jede Substanz für sich allein.

Da das $MgSO_4$-Plasma auch auf Zusatz von Nierenextrakt gerann und also kein reiner Indikator des Fibrinferments war, so wollten wir die Gerinnung des Hämophilen an Hand von reiner Fibrinogenlösung prüfen. Bevor wir aber das bestellte Pferdeblut erhalten konnten, starb unserer Patient. Indessen lohnte es sich, einiges aus den obenerwähnten Versuchen an reiner Fibrinogenlösung zu kontrollieren.

Versuch 1 (25., 26., 27. 6. 12). Die Gläschen kommen 13 Stunden in den Eisschrank, dann sind sie bei Zimmertemperatur gelassen. Gerinnungstableau:

Zusätze in abgestuften Verdünnungen	nach 13 Stunden						nach 16 Stunden						nach 34 Stunden					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Nierenextrakt-Kaninchen																		
Kaninchenserum . . .	++	+++					+++	+++	+++	++(+)			+++	+++	+++	+++	+++	+++
Kaninchenserum + Nierenexstrakt. . .							+++	++					+++	+++	+++	+++	++	
Talkaufschwemmung.	+++						+++						+++	++				

Versuch 2 (27., 28., 29. 6. 12) Zimmertemperatur. Mit Nierenextrakt versetzt, bleibt die Fibrinogenlösung ungeronnen.

Zusätze in abgestuften Verdünnungen	nach 5 Stunden						nach 24 Stunden						nach 47 Stunden					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Einige Tage altes Menschenserum . .							++	+					+++	++	++	+		
Frisches Kaninchenserum							+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Blutkörperchen - Kaninchen							+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Menschenserum + Leberextrakt. . . .							+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	++	++	++	
$CaCl_2$ in 1 proz. Lösung	+++	+++					+++	+++	+++	+			—	—	—	—	—	—

Wir stellten nach Hammarsten Fibrinogen aus Pferdeblut dar, da es so viel sicherer fermentfrei als aus Rinderblut erhalten werden kann. Diese Fibrinogenlösung wurde in einer Reihe von 6 Reagensröhrchen aufgefangen, welche vorher mit abgestuften Verdünnungen der zu prüfenden Substanzen versetzt worden waren. —

Ausser der längst bekannten Tatsache, dass altes, im Eiskasten gestandenes Serum weniger wirksam auf die Gerinnung als frisches Serum ist (Vers. 2), zeigen uns diese Versuche, dass altes Serum sich durch Thrombokinase leicht aktivieren lässt. Dagegen wird frisches Serum von der Thrombokinase wenig beeinflusst. Diese aktivierende Wirkung der Thrombokinase ist, wie wir es gesehen haben, bei dem hämophilen Serum am intensivsten. Es enthält also das hämophile Blut Vorstufendes Fibrinferments in grosser Menge, welche die Eigenschaft haben, sich leicht durch die Thrombokinase der Gewebe aktivieren zu lassen (Sahli, Morawitz).

Wir haben von einer aktivierenden Wirkung im allgemeinen gesprochen, ohne der Frage der Art und Weise dieser Wirkung zu nahe treten zu wollen. Es hat sich aus unseren Experimenten ergeben, dass die Wirkung der Organextrakte auf die Gerinnung des hämophilen Bluts an das Vorhandensein kleinster Partikelchen gebunden ist, welche durch feine Tonfilter zurückgehalten werden können. Indifferente Suspensionen üben wohl einen befördernden Einfluss auf die Gerinnung nicht nur des Hämophilen, sondern sogar auf Fibrinogenlösungen aus. Nichtsdestoweniger sind wir mit Morawitz der Ansicht, dass die Wirkungsweise der Organextrakte eine chemische und keine rein physikalische sein muss, denn sie ist viel rascher und intensiver als diejenige von indifferenten Suspensionen[1]).

Ueber die Frage, ob der Vorgang als ein rein quantitativer oder als ein fermentativer aufzufassen ist, scheinen die von uns angeführten Experimente Aufschluss geben zu können. Es zeigte sich in allen Reihen, dass im Gegensatz zu der Wirkungsweise eines fermentativen Vorgangs die Gerinnung eine gewisse Menge des Serums oder des Organextrakts nötig hatte, um überhaupt zustande zu kommen. Die an der Grenze zwischen den geronnenen und den ungeronnenen stehenden Gläschen waren nur partiell geronnen. Dies gilt ebenso für das Fibrinferment wie für die Thrombokinase. Als weiterer Beweis für die quantitative Wirkungsweise könnten wir noch den Versuch mit Kantharidenblasenserum anführen, wo die Gerinnungsbeschleunigung deutlich von der Menge des zugesetzten Serums abhing.

11. 5. 12. Temperatur 19°.	Gerinnungszeit
Hämophiles Blut + Spuren Kantharidenblasenserum	10 Min.
„ „ „ 1/2 ccm „	5 „
„ „ „ 1 ccm „	3 „
Hämophiles Blut allein.	a) 45 Min., b) 35 Min.



1) Wir möchten noch anführen, dass wir zerriebenes Glas, Lehm, Talk als wirksame Suspensionen kennen gelernt haben, also meistens Silikate, während andere Körper wie Kreide, feinste Kohle, Kollargol etc. sich als ganz unwirksam erwiesen haben. Würde hier das kolloid-chemische Moment nicht in Betracht kommen?

IV. Versuche mit hämophilen Organextrakten; das Wesen der Hämophilie.

Der Tod unseres Patienten gab uns die Gelegenheit, das zur Kontrolle der Hypothese des allgemeinen Thrombokinasemangels (Sahli, Morawitz) notwendige und entscheidende Experiment auszuführen.

8. 6. 12. Sofort nach der Sektion wurden Teile von jedem Organ abgewogen, zerschnitten und in der Reibschale mit Kieselgur zerrieben oder in der Buchmanschen Presse zerpresst. Die Zellbreie wurden mit 3 Vol. physiologischer Kochsalzlösung versetzt und geschüttelt.

Mit diesen Extrakten prüfte man die Gerinnung des Bluts eines Pneumoniepatienten, welches spontan erst nach 20 Minuten gerann. Es wurde zu 3 ccm Blut 1 ccm Organextrakt hinzugefügt und der Zeitpunkt der vollständigen Gerinnung aufgeschrieben.

	Gerinnungszeit
Hämophiles Blut + hämophiles Darmextrakt	30 Sek.
" " " " Nierenextrakt	30 "
" " " " Lungenextrakt	30 "
" " " " Leberextrakt	30 "
" " " " Leberpresssaft	30 "
" " " " Milzextrakt	30 "
" " " " Gefässpresssaft	40 "
" " " " Muskelextrakt	45 "
" " " " Hautpresssaft	10 Min.
" " " " Serum aus Leichenblut	5 "
Hämophiles Blut allein	a) 20 Min., b) 23 Min.

Das Experiment braucht keinen Kommentar.

Wir konnten noch auf andere Weise den Beweis liefern, dass hämophile Extrakte eine ebenso starke, ja sogar intensivere thromboplastische Wirkung als die gewöhnlichen Extrakte besitzen.

Wir benutzten dazu wiederum die Fibrinogenmethode mit abgestuften Verdünnungen von Kaninchenserum und von Gemischen aus Kaninchenserum und Organsäften. Das Experiment wurde zum Teil oben schon angeführt.

25., 26., 27. 6. 12. Gerinnungstableau:

Zusätze	nach 16 Stunden						nach 34 Stunden					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Kaninchenserum + Extraktkaninchen (5 Tage alt) .	+++	++					+++	+++	+++	+++	++	
Kaninchenserum + hämophil. Leberextrakt (14 Tage alt)	+++	+++	++				+++	+++	+++	+++	+++	++

Der Beweis ist damit geliefert, dass die Hypothese des allgemeinen Thrombokinasemangels in der Pathogenese der Hämophilie fallen gelassen werden muss.

Wir sind gezwungen, die Ursache der Hämophilie, wie Nolf es getan hat, auf das Blut und die Gefässendothelien zu beschränken. Wir vermissen im hämophilen Blut eine Substanz mehr oder weniger vollständig, welche der Morawitzschen Thrombokinase oder dem Nolfschen Thrombozym identisch zu setzen ist, und welche die Aufgabe hat, die Vorstufen des Fibrinferments extravaskulär zu aktivieren. Diese Substanz ist in den übrigen Zellen des Organismus vorhanden.



V. Therapeutische Versuche.

Serum und defibriniertes Blut.

Nachdem sich die Darreichung von Calcium chloratum (3 g tägl.) als nutzlos erwiesen hatte, schritten wir zu den Serumeinspritzungen. Die Injektionen von normalem Serum bei Hämophilie wurden zuerst von P. E. Weil ausgeführt, und zwar mit überraschend gutem Erfolge. Sie wurden später von Nolf, Sahli, Vogel usw. nachgeprüft. Diese Autoren berichten auch von dem günstigen Einfluss dieser Seruminjektionen. Nach Nolf und Sahli wirken sie nicht direkt, sondern auf mittelbarem Wege, indem sie durch Reizung der Endothelien und Blutzellen die Produktion von Thrombokinase bewirken. Einzelne Autoren benützen Diphtherieserum, andere defibriniertes Blut (John [6]). Man hört von subkutanen, intravenösen und intramuskulären Einspritzungen.

Da unsere Vorversuche uns gezeigt hatten, dass frisches Serum die Gerinnung in vitro besser beeinflusst als altes Serum, so benützten wir möglichst frische Sera. Es kam zuerst das Serum eines gesunden Menschen in Anwendung, das sich auf das hämophile Blut als nicht hämolytisch erwiesen hatte. Wir versuchten auch, mit defibriniertem Menschenblut und mit Kaninchenserum auf die Gerinnung des hämophilen Blutes zu wirken. Es wurden subkutane, intravenöse und intramuskuläre Injektionen vorgenommen. Alles war nutzlos, wie sich aus folgendem Auszug aus der Krankengeschichte ergeben wird.

I. 17. 1. 12. Gerinnungszeit: a) 3 Std. 44 Min., b) 4 Std. 35 Min. Subkutane Injektion von 7 ccm normalem Menschenserum (32 Std. alt) am Oberschenkel.
18. 1. 12. Die Injektionsstelle ist schmerzhaft. Die Farbveränderung an den nächsten Tagen zeigte, dass sich um die Injektionsstelle ein subkutanes Hämatom gebildet hat.
19. 1. 12. Gerinnungszeit: a) 3 Std. 27 Min., b) 5 Std. 27 Min.

II. 20. 1. 12. Intravenöse Injektion von 16 ccm frischem Menschenserum.
21. 1. 12. Gerinnungszeit: a) 4 Std. 35 Min., b) 5 Std. 10 Min.
22. 1. 12. Auftreten eines intrafaszialen Hämatoms in der medialen Gegend des linken Knies, in dem Raum zwischen Adduktoren und Semimuskeln.
23. 1. 12. Gerinnungszeit: a) 2 Std. 30 Min., b) 3 Std. 5 Min.

III. 23. 1. 12. Intravenöse Injektion von 16 ccm frischem Kaninchenserum.
24. 1. 12. Gerinnungszeit: 5 Std.
26. 1. 12. Gerinnungszeit: a) 6 Std. 15 Min., b) 7 Std. 15 Min.
30. 1. 12. Auftreten eines Urtikariaausschlags, bestehend aus weisslichen, erhabenen Effloreszenzen, namentlich an den Extremitäten. Der Ausschlag vergeht nach 24 Stunden.

IV. 30. 1. 12. Intravenöse Injektion von 10 ccm defibriniertem Menschenblut.
2. 2. 12. Gerinnungszeit: a) 4 Std. 30 Min., b) 6 Std. Patient hat Schmerzen im rechten Knie. Die Gelenkkapsel ist druckempfindlich. Der Gang ist erschwert. Dauer des Knieleidens = 3 Tage.

Es geht aus unseren Versuchen hervor, dass die Injektion von frischem Menschenserum sowie von defibriniertem Menschenblut und von frischem Kaninchenserum bei unserem Hämophilen in keiner Weise einen



Nutzen hatte. In Versuchsperiode II (16 ccm frisches Menschenserum intravenös) finden wir 48 Stunden nach der Injektion eine leichte Verkürzung der Gerinnungszeit. Diese war am folgenden Tage, trotz neuer Einverleibung von Kaninchenserum, schon verschwunden. Sie ist wahrscheinlich nicht einmal der Injektion als solcher, sondern der tags vorher aufgetretenen intrafaszialen Blutung im linken Oberschenkel zuzuschreiben. Im Gegenteil, wir sehen, dass nach den vier angeführten Versuchsgruppen die Gerinnungszeit gegenüber früher leicht verlängert ist. Wir konstatierten sogar während der Injektionen eine vermehrte Neigung zu Blutungen. Diese Blutungen zeigten durch ihr zeitliches und örtliches Auftreten einen deutlichen Zusammenhang mit den therapeutischen Eingriffen.

„Skeptophylaktisches" Kaninchenserum.

Französische Autoren (S. Gley usw., C. R. Soc. de Biologie, nov. et déc. 1911) haben nachgewiesen, dass die intravenöse Einverleibung von Organextrakten bei Kaninchen einen hochgradigen toxischen Einfluss ausübt (intravaskuläre Gerinnung, Blutdrucksenkung, Herzstillstand). Ueberleben die Tiere die erste Injektion, so erwerben sie in sehr kurzer Zeit eine Immunität, welche sie gegen neue Injektionen von Organextrakten unempfindlich macht. Dieser Immunitätszustand erhielt den Namen der Skeptophylaxie. Er ist offenbar einem gegen die Thrombokinase gerichteten Antikörper zuzuschreiben.

Wir dachten, dass das Serum solcher vorbehandelten Tiere auf reaktivem Wege bei dem Menschen eine stärkere Produktion von Thrombokinase auslösen könnte. Und wir versuchten, diese Eigenschaft unserem Patienten zunutze zu machen.

I. Ein Kaninchen wurde so vorbehandelt, dass es am 7. 2. 10 ccm und am 8. 2. 15 ccm frisches Nierenextrakt subkutan erhielt. Am 9. 2. Entnahme von 10 ccm Blut aus der Karotis. Das Serum dieses Blutes wird zu subkutanen Injektionen verwendet.

9. 2. 12. Subkutane Injektion von 1 ccm „skeptophylaktischem" Kaninchenserum bei dem hämophilen Patienten.

10. 2. 12. Am linken Oberarm, wo die gestrige Einspritzung vorgenommen worden ist, besteht Rötung und ödematöse Schwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes. Das Erythem erstreckt sich diffus um den ganzen Oberarm; nach Fingerdruck bleibt eine Delle bestehen. Juckreiz. Keine Druckschmerzhaftigkeit. Keine Temperaturerhöhung. Gerinnungszeit: a) 3 Std. 35 Min., b) 4 Std. 5 Min. Neue Einspritzung von 1 ccm des gleichen Serums subkutan am rechten Vorderarm.

11. 2. 12. Es zeigt sich am rechten Vorderarm die gleiche diffuse erythematöse Schwellung mit lokalem Oedem wie gestern am linken Oberarm. Dauer: 3 Tage.

15. 2. 12. Gerinnungszeit: a) 7 Std., b) 8 Std.

II. 13. 2. 12. Gerinnungszeit: a) 2 Std. 30 Min., b) 6 Std.

21. 3. 12. Subkutane Injektion von 1 ccm frischem Kaninchenserum.

22. 3. 12. Um die Stelle der gestrigen Injektion besteht leichte rote Färbung der Haut ohne Infiltration. Intraglutäale Injektion von 20 ccm frischem „skeptophylaktischem" Kaninchenserum rechts.

23. 3. 12. In der Tiefe der rechten Glutäalgegend starke Infiltration, welche sich in den folgenden Tagen durch die charakteristische Verfärbung der Haut der





Beugefläche des rechten Oberschenkels als ein bedeutendes intramuskuläres Hämatom kundgibt. Gerinnungszeit: a) 3 Std., b) 3 Std.

28. 3. 12. Gerinnungszeit: a) 7 Std., b) 8 Std.

Unsere therapeutischen Bemühungen waren also, abgesehen von der lokalen Serumkrankheit, in diesem Fall wieder gescheitert.

Autotransfusion.

Durch die Beobachtung der Autoren, dass die Gerinnung des hämophilen Blutes während der Blutungen normal wird, was für unseren Fall nicht zutrifft, waren wir zu der Idee gekommen, unserem Patienten eigenes Blut subkutan zu injizieren, um auf diese Weise wieder die Produktion von Thrombokinase anzuregen.

Am 17. 2. 12. wurden mittels Punktionsspritze 10 ccm aus der V. cubitalis genommen und unter die Haut sofort injiziert.

Der Erfolg war ein negativer.

Pepton Witte.

Witte-Pepton wurde von Nolf und Herry (16) in die Therapie der Hämophilie eingeführt. Es soll einen wirksameren und leichter zu beziehenden Ersatz für Seruminjektionen darbieten. Auch Tixier und Nobécourt (23) berichten über gute Erfolge damit. Wir benützten eine sterilisierte 5 proz. Peptonlösung und injizierten von derselben 10 ccm pro dosi. Wir hatten damit keinen Erfolg.

23. 2. 12. Gerinnungszeit: a) 3 Std., b) 5 Std. Subkutane Injektion von 10 ccm Witte-Pepton 5 pCt.

26. 2. 12. Neue subkutane Einspritzung von 0,5 Pepton. Die Injektion ist schmerzhaft.

27. 2. 12. Temperatursteigerung auf **37,4°**.

28. 2. 12. Patient hat etwas Husten. Auf den Lungen kein Rasseln. Rachenorgane leicht gerötet. An der Stelle der letzten Peptoninjektion (linker Oberschenkel) lokales diffuses Erythem mit ödematöser Durchtränkung des Unterhautzellgewebes. Die Verfärbung der Haut an den nächsten Tagen zeigte, dass sich um die Injektionsstelle ein subkutanes Hämatom Bahn gebrochen hat. Temp. 37,7°.

29. 2. 12. Auftreten von urtikariellen, tafelförmigen Efflorenszenzen von scharlachroter Farbe, lokalisiert an der Beugefläche der oberen Extremität und an der Innenseite der Beine. Patient fühlt sich schwach und matt. Temp. 36,8°. Subkutane Injektion von 0,5 Pepton Witte.

1. 3. 12. Lokale Rötung um die letzte Injektionsstelle. Temperatursteigerung auf **37,6°**. Das Hämatom am linken Oberschenkel verursacht Schmerzen bei Bewegungen und erstreckt sich napfförmig unter die Haut der Beugefläche des Oberschenkels.

2. 3. 12. Subkutane Injektion Pepton Witte 0,5. Temp. 37,7.

3. 3. 12. Leichte Rötung in der Umgebung der letzten Injektionsstelle. Temp. 37,3°.

5. 3. 12. Gerinnungszeit: a) 9 Std. 20 Min., b) 9 Std. 10 Min.

7. 3. 12. Hämoglobin 50,55 pCt. (n. Sahli). Leukozyten 10000. Differentialzählung (300 Zellen): Neutrophile Leukozyten 72 pCt., Lymphozyten 23 pCt., grosse mononukleäre Zellen 0,6 pCt., eosinophile Zellen 1,3 pCt., Uebergangszellen 1,4 pCt.

13. 3. 12. war das Blutbild wieder das gewöhnliche. Das Hämoglobin erreichte 68 pCt.

Wir machten auch einen Versuch mit Injektion von Natr. nucleinicum, welches nach Sicard (20) die Eigenschaft hat, die Resistenz der Blutkörperchen zu erhöhen. Doch umsonst.



Zu dem Vorschlag van den Veldens, die Gerinnung durch Kochsalzinfusion zu beschleunigen, konnten wir uns nicht entschliessen, da sowohl Stromberg in vivo, wie wir in vitro keinen gerinnungsbeschleunigenden Einfluss der Kochsalzlösung beobachten konnten.

Wir müssen leider zu dem Schluss kommen, dass bei unserem Fall von echter familiärer Hämophilie weder Serum-, noch Blut- oder Peptoninjektionen einen günstigen Einfluss auf die Blutgerinnung gezeigt haben. Wir möchten dringend für solche Fälle in der Zukunft vor subkutanen oder intramuskulären Injektionen warnen, da solche fast immer ein lokales Hämatom zur Folge hatten. Wir haben die lokalen und allgemeinen Erscheinungen, welche nach Kaninchenserum- und Peptoninjektionen auftraten, beschrieben, weil solche beim Menschen selten beobachtet werden und weil sie eine grosse Aehnlichkeit mit den bei Tieren bekanntlich auftretenden lokalen Anaphylaxieerscheinungen nach subkutanen Injektionen besitzen. Auch von dem Einfluss der wiederholten Blutverluste auf die Gerinnung (Sahli) sahen wir keinen Erfolg.

Man muss sich den Ausspruch Strombergs (21) vergegenwärtigen, dass „die Gerinnungsfähigkeit des Blutes eine Eigenschaft des lebenden Organismus darstellt, die keineswegs so leicht und einfach zu beeinflussen ist, wie das aus manchen Versuchen anderer Autoren hervorging und wie das im Interesse der Klinik wohl zu wünschen und zu erstreben ist".

Wenn man die in der Literatur berichteten Fälle von günstigem Einfluss der injizierten Substanzen auf den Verlauf von Hämophilien und von septisch-hämorrhagischen Erkrankungen durchmustert, so kann man sich dem Eindruck nicht entziehen, dass manchmal ohne genügende Kritik vom post hoc auf das propter hoc geschlossen worden ist. Anderseits wird nicht genügend zwischen der echten familiären Hämophilie und den sporadischen Formen derselben, sowie den verschiedenen erworbenen hämorrhagischen Diathesen unterschieden. Es ist bei letzteren die Möglichkeit des günstigen Einflusses von Seruminjektionen zuzugeben. Wir glauben aber, dass man bei der echten familiären Hämophilie diesen Einfluss stets vermissen wird. Der Organismus ist hier eben in der Unmöglichkeit, aus sich selbst ein normal gerinnungsfähiges Blut zu produzieren, und kann dazu auch auf reaktivem Wege nicht gebracht werden.

Anders mit der lokalen Applikation von frischem Blut, Serum oder Gewebssaft. Es kann hier eine rasche Gerinnung des ausfliessenden Blutes, und vorausgesetzt, dass die Thrombokinase tief genug in die Wunde eindringt, eine Stillung der Blutung bewerkstelligt werden (7). Diese lokale Applikation lässt sich nur bei Blutungen der Haut und eventuell der Mundschleimhaut mit Erfolg anwenden. Wir versuchten bei unserem Patienten durch Darreichung von rohem Fleischsaft die Magenblutung lokal zu beeinflussen. Doch waren wir gegen das Schicksal ohnmächtig, welches ihn als letzten Ueberlebenden von fünf Brüdern aus dem Leben raffte.



Nachtrag bei der Korrektur: In einer kürzlich erschienenen Arbeit „Studien zum Wesen und zur Behandlung der Hämophilie“ (Bruns Beiträge, Bd. 79, August 1912) kommt Schloessmann über die Wirkung der sog. gerinnungsbefördernden Mittel zu den gleichen ungünstigen Schlüssen wie ich. Ausserdem sah er auch in einem Fall anaphylaktische Erscheinungen: Am Tag vor einer Zahnextraktion bei einem Hämophilen Einspritzung von Menschenserum und Kaninchenserum. 5 Tage nach der ersten Injektion, wegen Fortdauer der Blutung, Einspritzung von Kaninchenserum. 3 Tage später: Einspritzung von defibriniertem Kaninchenblut. Am nächsten Tage Temperatur- und Pulsanstieg, Krankheitsgefühl, Erbrechen. Am übernächsten Tage dasselbe. Ausserdem mehrfache Ausbrüche von Quaddelexanthemen. Dauer 3 Tage.

Literatur.

1) Arthus, La coagulation du sang. Coll. Scientia. 1899. — 2) Derselbe, Sur la vitesse de la coagulation du sang des prises successives. Journ. de Physiol. et Pathol. 1902. Vol. 4. p. 273. — 3) Boggs, Ch. R., Ueber Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79. S. 539. — 4) Bordet et Gengou, Recherches sur la coagulation du sang. Annales de l'Institut Pasteur. 1904. T. XVIII. — 5) Hayem, Sur la non-rétractilité du caillot. Compte-Rendus de l'Académie des Sciences. Vol. 123. p. 894. — 6) John, Ueber therapeutische Erfolge bei Blutungen, hämorrhagischer Diathese und perniziöser Anämie durch Injektion von Serum usw. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 4. — 7) Kottmann u. Lidsky, Hämophilie und Gerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1910. — 8) Labbé, M., L'hémophilie, pathogénie et traitement. Revue de méd. 1908. — 9) Lambert, Bouin, Ancel, Skeptophylaxie par substances inertes. Compte-Rendus de la Société de Biologie. Décembre 1911. — 10) Loeb, Untersuchungen über Blutgerinnung. Hofmeisters Beiträge. Bd. 6—7. — 11) Lossen, Die Bluterfamilie Mampel. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905. Bd. 76. — 12) Morawitz, Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 79. — 13) Derselbe, Die Gerinnung des Blutes. Handb. d. Bioch. (Oppenheimer). 1909. Bd. 2. S. 2. — 14) Morawitz u. Lossen, Ueber Hämophilie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 49. S. 110. — 15) Nolf, P., Contribution à l'étude de la coagulation du sang. Arch. internat. de Physiolog. 1908. Vol. 6. — 16) Nolf, P. et Herry, De l'hémophilie, 3 mémoires. Revue de méd. 1909 et 1910. — 17) Sahli, H., Ueber das Wesen der Hämophilie. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 56. S. 264. — 18) Derselbe, Weitere Beiträge zur Lehre von der Hämophilie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 99. — 19) Schultz, Eine neue Methode zur Bestimmung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 12. — 20) Sicard, 2 cas d'hémophilie et ses réactions sanguines. Traitement par le nucléinate de soude. Société méd. des Hôpitaux de Paris. 1912. Vol. II. p. 9. — 21) Stromberg, Veränderungen der Blutgerinnung durch Blutverluste. Biochem. Zeitschr. 1911. Bd. 37. S. 208. — 22) Derselbe, Methodisches über Blutgerinnung nebst Bemerkungen über das Wesen der Gerinnungsprozesse. Biochem. Zeitschr. Bd. 37. — 23) Tixier et Nobécourt, Traitement de l'hémophilie et du purpura par les injections de peptone Witte. Gazette des Hôpitaux. 1911. — 24) van den Velden, Blutuntersuchungen nach Verabreichung von Halogensalzen. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1909. Bd. 7. S. 210. — 25) Derselbe, Blutverluste und Blutgerinnung. Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. 1909. Bd. 61. — 26) Vogel, Beitrag zur Kenntnis der Hämophilie und der Blutgerinnung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. — 27) Weil, P. E., Société méd. des Hôpitaux de Paris. 26 Octobre 1906. 18 Janvier 1907. — 28) Derselbe, L'hémophilie. Presse méd. 1905. — 29) Derselbe, Congrès français de médecine. 1908. — 30) Derselbe, Compte-Rendus hebd. des séances de l'Académie des Sciences. Octobre 1905. Vol. I. p. 141. — 31) J. Wohlgemuth, Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung von Fibrinferment. Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. 25. S. 79.



XIV.

Aus der medizinischen Abteilung A des Rigshospitals zu Kristiania.
(Professor Dr. S. Laache.)

Ueber einige Wirkungen grosser Dosen Natr. bicarb. bei Diabetes mellitus.[1]

Von

Olav Hanssen.

(Hierzu Tafel V und VI.)

Während der $2^1/_2$ Jahrzehnte, die vergangen sind, seit von Stadelmann[2]) grosse Dosen Alkalien bei gewissen Formen von Diabetes mellitus empfohlen wurden, ist die Wirkung dieser auf den Verlauf der Krankheit im grossen und ganzen festgestellt worden. Bei den akuten diabetischen Intoxikationen kann die Administration von Alkalien den Patienten über das kritische Stadium hinausbringen und bei der chronischen Azidose vermögen sie in Verbindung mit einer zweckmässigen Diät die Katastrophe hinauszuschieben — doch nur für eine gewisse Zeit; denn die Häufigkeit des Komas hat nach der Alkalibehandlung nicht abgenommen (v. Noorden). Weit geringer ist unsere Kenntnis über die Wirkung grosser Dosen Alkalien auf die verschiedenen Organe und deren Funktion. Meine Mitteilungen sollen die Wirkung auf das Gewicht des Patienten, auf die diabetische Albuminurie, sowie bei Coma diabeticum erörtern.

I. Einwirkung auf das Körpergewicht.

Betreffs des Gewichts der Diabetiker hat man lange gewusst, dass es innerhalb kurzer Zeit grossen Schwankungen unterliegen kann[3]), sowie dass ihr Flüssigkeitsumsatz gewisse Eigentümlichkeiten darbietet[4]). Z. B. haben sowohl v. Noorden wie Lauder Brunton hervorgehoben, dass Oedeme bei asystolischen Zuständen oft fehlen können. Der Grund hierfür wird in den diuretischen Wirkungen des Zuckers gesucht.

---

1) Vortrag auf dem nordischen Kongress für innere Medizin in Bergen, im Juli 1911.

2) Ueber die Behandlung gewisser Formen von Diabetes mellitus mit Alkalien. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 38. S. 302.

Weitere Beiträge zur Behandlung des Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 37. S. 581.

3) Vgl. Reiss, Gewichtsschwankung und Blutkonzentration bei Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 96.

4) Vgl. Lépine, Le diabète sucré. 1910. p. 533.



In den letzten Jahren sind als Ursache solcher Gewichtsschwankungen zwei neue Faktoren angegeben, nämlich „die Hafertage“ und die Zufuhr von Natr. bicarb. Während das erste ursächliche Moment schon vor vielen Jahren von Marius Lauritzen[1]) erkannt wurde, hat auf das letztere Blum[2]) im Jahre 1909 aufmerksam gemacht.

Bei den täglichen Wägungen unserer Diabetspatienten zeigt es sich, dass Gewichtszunahmen häufig eintreten bei den gewöhnlichen Dosen Natr. bicarb. von 20—30 g und darüber. Die Tabelle auf der nachstehenden Seite gibt eine Uebersicht über einen Teil unserer Fälle. Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass im Laufe weniger Tage das Gewicht um mehrere Kilo steigen kann, und im ausgeprägtesten Falle stieg es in 9 Tagen um 12,4 Kilo. In keinem Falle traten deutliche Oedeme auf, dagegen sah das Gesicht turgeszent aus und die Extremitäten hatten an Umfang zugenommen; in einzelnen Fällen gab diese Umfangvergrösserung Veranlassung zu subjektiven Klagen, z. B. über Schuhdrücken usw. In der Regel nimmt das Gewicht zu an demselben Tage, wo Natr. bicarb. ordiniert wird; in einzelnen Fällen vergehen jedoch einige Tage mit unverändertem Gewicht (Kurve 3). Bei anhaltendem Gebrauch wird entweder ein Gleichgewichtszustand erzielt, auf dem sich das Gewicht erhält, oder das Gewicht fängt an, abzunehmen (Kurve 4). Setzt man die Behandlung mit Natr. bicarb. aus, beginnt das Gewicht an demselben Tage oder erst nach 1—2 Tagen zu sinken. Meist erreicht man das Anfangsgewicht; in einzelnen Fällen geht jedoch das Gewicht nicht so weit zurück, in andern sinkt es noch tiefer.

Selbst die grössten Gewichtsschwankungen haben wenig Einfluss auf den Patienten; sowohl Puls als Blutdruck halten sich konstant. Die Temperatur bleibt normal, was von besonderem Interesse ist, da Störungen in der osmotischen und thermischen Regulation sonst oft Hand in Hand gehen.

Dass diese Gewichtszunahmen ihre Ursache in Wasserretention haben und, wie durch experimentelle Untersuchungen (Engel) über das Wasserbindungsvermögen von Organen erwiesen, besonders in den Muskeln stattfindet, geht nicht nur aus dem klinischen Bild hervor, sondern auch aus einer Betrachtung des Verhältnisses zwischen Trinkmenge und Diurese. Bei Gewichtszunahme übersteigt die Trinkmenge bedeutend die Diurese, während diese wiederum zunimmt, wenn das Gewicht zu fallen anfängt (Kurve 6). Hinsichtlich der Ursachen für diese Wasserretention spielt hier kaum der Zustand der Nieren eine wesentliche Rolle, indem auch gesunde Individuen $NaHCO_3$ gegenüber in dieser Weise reagieren. In einem Falle war auch die gleichzeitige Zufuhr von Theozin ohne jegliche Einwirkung auf die Wasserretention. Welcher Natur die extrarenalen Faktoren sind, die hier in Betracht kommen könnten, ist schwer zu sagen. Blum

1) Ueber Kohlenhydratkuren bei der Zuckerkrankheit. Med. Klinik. 1905. S. 975.

2) Ueber die Rolle von Salzen bei der Entstehung von Sklerose. Verhandl. d. deutsch. Kongresses f. innere Medizin. 1909.



Nr.	Alter und Geschlecht	Krankheit	Gesamtzufuhr von $NaHCO_3$ in Gramm	In der Zeit von	Gesamtgewichtzunahme im selben Zeitraum kg	Bemerkungen
1.	40jähr. Mann	Diabetes mellitus	160	2 Tagen	0,7	Bei anhaltendem Gebrauch von 30 g täglich keine weitere Zunahme. Wird zuckerfrei entl.
2.	39jähr. Mann	„	230	3 „	4,7	23.—26. Jan. } Schwerer Diabetes mit Abmagerung und starker Azidosis.
			80	1 „	1,4	7. Febr.
			190	3 „	2,6	22.—25. Febr.
3.	34jähr. Mann	„	140	3 „	4,4	25.—28. Aug. Nach Seponierung geht das Gew. im Laufe v. 3 Tagen zurück z. Anfangsgew.
			250	6 „	6,1	31. Aug. bis 6. Sept. Trotz anhaltendem Gebrauch von 30 g fängt das Gewicht an zu sinken.
			200	3 „	6,8	18.—20. Sept. Dito. Dito.
			140	2 „	5,1	28.—30. Sept. Starke Azidose während d. ganz. Aufenthaltes.
4.	54jähr. Mann	„	130	2 „	3,7	Nach Seponierung sinkt d. Gew. im Laufe von 4 Tagen um 2,6 kg.
5.	67jähr. Witwe	„	440	10 „	6,2	Leichte Form von Diabetes mit Albuminurie.
6.	18jähr. Mädchen	„	180	6 „	0,9	Wird zuckerfrei entlassen.
7.	35jähr. Landmann	„	140	5 „	1,4	Trotz anhalt. Gebr. von 30 bzw. 20 g tgl. keine weitere Steiger. Schw. Diabetes mit starker Azid.
8.	6jähr. Knabe	„	100	5 „	0,6	Wird zuckerfrei entlassen.
9.	32jähr. Frau	„	480	8 „	5,2	Trotz fortgesetztem Gebrauch v. 50 g keine weitere Steigerung. Schw. Diabetes mit stark. Azid.
10.	30jähr. Mann	„	200	3 „	1,9	7.—9. Okt. Mittelschwerer Diabetes.
			200	3 „	2,7	16.—18. Okt. Erhielt gleichzeitig Theozin 0,33 × drei Tage lang.
11.	31jähr. Mann	„	460	9 „	7,2	Trotz fortgesetztem Gebrauch von 50 g $NaHCO_3$ fängt das Gewicht an abzunehmen. Schwerer Diabetes mit drohendem Koma.
12.	19jähr. Mann	„	500	11 „	7,4	Nach Seponierung sinkt das Gewicht in 7 Tagen um 6,1 kg. Wird zuckerfrei entlassen.
13.	24jähr. Mann	„	280	9 „	12,4	26. Nov. bis 5. Dez. Wird zuckerfrei entlassen.
			200	5 „	5,3	27. Dez. bis 1. Jan. In 5 flg. Tagen 20 g pro Tag und Abnahme d. Gewichts um 2,6 kg.
			240 Natr. citr.	6 „	3,2	14.—20. Juni. Wird von neuem aufgenommen m. stark. Azidose und reichlicher Glykosurie.
			160	4 „	1,9	24.—28. Juni.
			320	7 „	3,9	3.—10. Juli. In 5 flg. Tagen Sinken um 1,7 kg trotz 20 g $NaHCO_3$ tägl.
			320	8 „		
					0,1	24.—31. Aug. Starke Azidose. Reichliches Ausscheid. v. NaCl.
14.	25jähr. Mann	Rekonvaleszenz n. Meningitis	80	2 „	1,6	3 Wochen später. Die gleiche Flüssigkeitszufuhr wie beim ersten Versuch.
			80 Natr. citr.	2 „	2,7	
15.	21jähr. Mädchen	Phthisis	100	2 „	1,3	

meint, dass eine gewisse Salzarmut des Gewebes disponiere und findet hierfür eine Stütze in dem Umstand, dass Diabetiker mit Azidose und Individuen mit salzarmer Diät mit der grössten Gewichtszunahme reagieren. Hiergegen scheint indessen zu sprechen, dass, falls die Zufuhr von Natr. bicarb. wiederholt wird, das Gewicht zum zweiten Mal ebenso hoch wie beim ersten Mal steigen kann (Kurve 5).

Es geht ferner aus der angeführten Tabelle hervor, dass hinsichtlich der Wasserretention die einzelnen Diabetiker sich äusserst verschieden nach Zufuhr von Natr. bicarb. verhalten. Während des Krankheitsverlaufes können auch grosse Veränderungen eintreten. Charakteristisch in dieser Beziehung ist Fall 13 der Tabelle, wo sich eine starke Wasserretention in der ersten Zeit, während die Toleranz gut war, geltend macht, wo aber später, nachdem starke Azidose eingetreten ist, das Gewicht nur wenig von Natr. bicarb. beeinflusst wird. Vielleicht kommen neben den rein osmotischen Verhältnissen auch kolloid-chemische Faktoren mit in Betracht als Ausdruck für die Wirkung der Natriumionen auf das Gewebe. Hierfür liesse sich anführen, dass ausser $NaHCO_3$ auch andere Natriumsalze in derselben Weise wirken, wie Natriumzitrat (Fall 13 und 14) und NaCl (Pfeiffer).

II. Einwirkung auf Eiweiss im Harn.

Indem ich dazu übergehe, die Wirkung der Alkalibehandlung auf die diabetische Albuminurie zu besprechen, sei zuerst — allerdings wohl ganz überflüssig — an die verschiedene Dignität erinnert, die dieses Symptom hat. In einzelnen Fällen ist es der Ausdruck einer der diabetischen extrarenalen Komplikationen, in anderen offenbart es eine Nephritis. Indessen findet sich ja Albuminurie auch nicht selten in den sogenannten reinen Fällen von Diabetes; nach Naunyn tritt sie hier bei 25 pCt. der Patienten unter 50 Jahren auf.

Als die häufigste Ursache dieser diabetischen Albuminurie im engsten Sinne wird von den meisten Verfassern die Glykosurie angeführt, und den Beweis hierfür meint man darin zu sehen, dass das Albumin in der Regel schwindet, wenn der Patient zuckerfrei wird. Stokvis[1]) führt ausserdem an, dass intravenöse Injektion von Traubenzucker vorübergehende Glykosurie herbeiführen kann.

Im Gegensatz hierzu meinen indessen italienische Forscher, wie Albertoni, Trambusti nnd Nesti[2]), dass die Azetessigsäure, die, wie experimentell bewiesen, Albuminurie hervorrufen kann, das schädliche Agens ist. Etwas Sicheres hierüber ist indessen, v. Noorden zufolge, nicht bekannt.

1) Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Verhandl. d. deutschen Kongr. Wiesbaden 1886. S. 129.

2) Zit. nach v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 1910. S. 128 u. 129.



Unter der Reihe von Diabetesfällen, die während der 3 letzten Jahre in der Klinik von Prof. Laache behandelt wurden, war es mir auffallend, wie konstant Albuminurie in den schweren, mit Azidosis verbundenen Fällen auftrat. Die Albuminmenge war stets gering, nur eine Albuminuria minima, und bestand aus Serumalbumin; es waren selten Zylinder in grösseren Mengen vorhanden und es war keine Blutdruckerhöhung oder Herzhypertrophie damit verbunden.

Dass diese Albuminurie sehr häufig durch Azidose oder Ketonurie bedingt war, zeigte sich nun nicht nur darin, dass sie schwand, wenn bei diätetischer Behandlung, z. B. bei Haferkur, die Ketonurie abnahm, selbst wenn die Zuckerausscheidung stieg, sondern auch darin, dass die Alkalizufuhr die Albuminurie zum Schwinden brachte, wenn der Säuregrad des Urins abgestumpft wurde. Nur in wenigen Fällen war der Mechanismus ein anderer oder ein komplizierter. Es kann z. B. angeführt werden, dass bei 2 Kindern die Albuminurie orthostatisch war und schwand, wenn sie das Bett hüteten. In einigen anderen nahm die Albuminurie bei Zufuhr von $NaHCO_3$ merkbar ab, ohne doch ganz zu verschwinden.

Mit Bezug auf diese Beobachtungen kann man sowohl Schmitz' und Mayers[1]), als auch Stokvis' Erfahrungen verstehen, dass strenges Regime das Auftreten von Albuminurie begünstige, wie auch das Alternieren zwischen Glykosurie und Albuminurie, das manchmal in Beziehung zur Kost erwiesen wird[2]). Die saure Fleischdiät ruft Albuminurie hervor; diese verschwindet beim Uebergang zur antiketogen wirkenden kohlenhydrathaltigen Diät, welch letztere dann ihrerseits Glykosurie herbeiführt. Stokvis' Annahme, dass die Albuminurie nur durch die Glykosurie versteckt werde, indem diese die Diurese steigere und dadurch die Albuminauflösung diluiert, lässt sich nicht mit unseren unmittelbaren Beobachtungen vereinen. Praktisch hat die Kenntnis dieser *„Säurealbuminurie“* Bedeutung, weil sie als Indikator dient, wenn die Azidose eine gefahrdrohende Höhe erreicht hat und unverzügliche Alkalibehandlung erheischt. Entwickelt sie sich weiter, so wird sich die Albuminmenge steigern und es werden reichliche Zylinder, gekörnte und hyaline, auftreten, die in allen unseren Fällen von Coma diabeticum beobachtet wurden.

Theoretisch erweitern diese Beobachtungen unsere Kenntnisse über die schädlichen Folgen der Azidose für die Organe. Denn zweifellos leiden diese geraume Zeit, ehe der Organismus vom Koma überwältigt wird. Unsere Kenntnis von dieser mehr latenten Intoxikation ist jedoch gering und unsicher. Naunyn nimmt an, dass die eigentümliche Herzschwäche, der die Diabetiker oft erliegen, ihre Ursache hierin haben könne, und Brugsch hat einige Fälle mitgeteilt, wo mangelhafte Eiweiss-

1) Zit. nach v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 1910. S. 129.

2) Vgl. Lépine, Le diabète sucré. 1909. p. 551.



und Fettverdauung während der Azidose gefunden wurde, während sich die Verdauung bei Alkalizufuhr besserte. Als Ursache dieser Dyspepsie nimmt er den Alkalimangel des Darmsekrets an[1]).

Ausser diesen Organen leiden also auch die Nieren, deren Empfindlichkeit für Säureeinwirkung kürzlich Hösslin[2]) in einigen Fällen nephritischer Albuminurie demonstriert hat. Auch hier brachte die Alkalizufuhr das Albumin zum Verschwinden.

III. Wirkung bei Coma diabeticum.

Was schliesslich die Wirkung grosser Dosen Alkali bei Coma diabeticum betrifft, so ist ihr Nutzen bei drohendem Koma über jeden Zweifel erhaben. Dagegen haben die Erwartungen, die Stadelmann bezüglich der intravenösen Injektionen sich selbst und anderen erweckte, Enttäuschungen bereitet. Die Komapatienten, die sich bei dieser Behandlung erholt haben, sind so wenige, dass ihre Zahl gewiss einziffrig geschrieben werden kann, und im besten Fall hat es sich nur um Monate gehandelt, ehe die Geheilten einem neuen Anfall erlegen sind. Als Ursache hierfür kann mancherlei genannt werden. In einzelnen Fällen erfolgt die Behandlung erst spät, in anderen Fällen ist die angewandte Dosis zu klein im Verhältnis zu den Säuremengen, um die es sich hier oft handelt. Nach Magnus-Levy und Geelmuyden können nämlich die Mengen von β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure, die in den Organen von Coma diabeticum-Leichen gefunden werden, 100—200 g erreichen, und entsprechende Mengen sind auch im Harn von Patienten festgestellt worden, die sich von der diabetischen Intoxikation erholt haben. Zum Neutralisieren so grosser Mengen Säure sind 100—200 g Natr. bicarb. erforderlich. Von allen Verfassern, die sich der Ansicht über die Säurenatur des Koma anschliessen, werden daher auch grosse Dosen Alkali empfohlen, bis der Harn neutral oder alkalisch wird.

Mein Material von alkalibehandelten Koma-Patienten umfasst 8 Fälle; 6 von diesen wurde Natr. bicarb. intravenös zugeführt, der 7. und 8. dagegen bekam Natr. bicarb. per os, und zwar der erste teelöffelweise jede halbe Stunde, im ganzen 240 g (s. Tabelle II).

Bezüglich der Zusammensetzung der Infusionsflüssigkeit möchte ich zunächst im Anschluss an Lüthje[3]) auf die Unklarheit aufmerksam machen, deren sich die verschiedenen Verfasser schuldig machen, indem sie durcheinander von Natriumkarbonat und Natriumbikarbonat sprechen.

1) Zit. nach Naunyn, Der Diabetes mellitus.

2) Münchener med. Wochenschr. 1907. Aus Moritz' Klinik hat Glaesgen kürzlich mitgeteilt, dass Alkalizufuhr auch vermag, Salizylalbuminurie zu verhindern und zu entfernen. (Ueber Nierenreizung durch Salizylpräparate und ihre Aufhebung durch Alkalizufuhr. Münchener med. Wochenschr. 1911. 23. Mai.)

3) Kasuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 1901. Bd. 43. S. 225.



In Stadelmanns[1]) erster Arbeit werden auf Grundlage von Tierversuchen Sodainjektionen (3—5 proz.) empfohlen; indessen geht hervor, dass sowohl Lépine wie Minkowski für ihre klinischen Versuche Natriumbikarbonat benutzt haben, ohne dass doch Stadelmann hierfür einen Grund anerkennen kann. Tierversuche belehren ihn indessen darüber, dass das $1^1/_2$-kohlensaure Natrium besser vertragen wird, als das kohlensaure Natrium, und 1889 empfiehlt er daher intravenöse Injektionen von 7—10 proz. $1^1/_2$-kohlensaurem Natrium[2]).

Sowohl Lüthje als Magnus-Levy[3]) wenden nur Natr. bicarb.-Auflösungen an. Lépine verwendet 2 Liter isotonische $NaHCO_3$-Auflösung (d. h. 17 g auf das Liter). Im Gegensatz hierzu führt v. Noorden an: Bei dringender Gefahr, bei ausgebildetem Koma muss das Alkali (Soda in 3 proz. Lösung) in die Vene gespritzt werden.

Beiläufig sei schliesslich erwähnt, dass von französischer Seite in letzter Zeit empfohlen ist, starke Konzentrationen anzuwenden; z. B. brauchen Sicard und Salin[4]) bis zu 8 pCt. Natr. bicarb. in destilliertem Wasser, wovon sie jedoch als Regel nur 100—200 ccm einspritzen, ganz vereinzelt 400 ccm (30 g).

Bei meinen intravenösen Infusionen wurde 3—5 proz. Natr. bicarb.-Lösung, teils in Aqua simplex, teils in 0,7 oder 0,9 proz. NaCl-Lösung benutzt. Die Lösungen wurden so bereitet, dass Natr. bicarb. erst zugesetzt wurde, nachdem die Salzauflösung oder das Wasser bis auf 40° abgekühlt war. Bei allen Versuchen wurde eine Vene freipräpariert und eine stumpfe Kanüle im Lumen befestigt. Im ganzen habe ich bei den vorerwähnten 6 Patienten 15 Alkaliinfusionen gemacht, deren Grösse aus Tab. 2 hervorgeht.

Man sieht aus der angeführten Tabelle, dass in einem Fall im Anschluss an grosse Alkalidosen intravenös und per os Heilung erzielt wurde. Die Umstände bei diesem Fall waren, wie schon früher veröffentlicht[5]), die besten, da sich der Patient im Hospital befand und sofort einer energischen Behandlung unterzogen werden konnte. Das Koma war allerdings nicht völlig entwickelt, aber doch in voller Entwicklung mit „grosser Atmung", trägem Sensorium, kollabiertem Aussehen und schnellem Puls. Im Laufe der ersten 4 Tage wurden 680 g Azetonkörper ausgeschieden, berechnet als β-Oxybuttersäure, und trotz 660 g $NaHCO_3$ in demselben Zeitraum wurde der Harn nicht neutral.

Indessen war die Heilung auch hier nur von kurzer Dauer. Ungefähr 2 Monate danach tritt Koma von neuem auf, dem er trotz 108 g $NaHCO_3$ intravenös erlag. In den übrigen Fällen ist der Tod unmittelbar oder innerhalb 10 Stunden nach den Transfusionen eingetreten.

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 37. S. 580.

2) Klinisches und Experimentelles über Coma diabeticum und seine Behandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1889. S. 46.

3) Das Coma diabeticum und seine Behandlung. Halle 1909.

4) Bull. et. Mém. de la Soc. méd. des Hôp. 1911. p. 825.

5) Norsk magasin f. laegevidenskap. September 1910.



Tabelle 2. Fälle von Coma diabeticum.

Nr.	Alter und Geschlecht	Menge der Injektions-flüssigkeit	$NaHCO_3$ intra-venös g	$NaHCO_3$ per os g	Ausgang	Pathologisch-anatomische Befunde
1.	27jähr. Mann	1. 1 Liter 2. 1 „ 3. 2 „ 4. 1 „	40 40 80 40 200	90	Heilung.	
		2,6 „	108		Klonische und tonische Krämpfe nach der Transfusion. Respirationsstillstand. Gestorben.	Die dünnen Hirnhäute sind stark blutüberfüllt und diffus ödematös. Die Ventrikel sind etwas erweitert und die Flüssigkeitsmenge ist etwas vermehrt.
2.	52jähr. Frau	1. 1,3 „ 2. 1,5 „	39 60 99		Gestorben unmittelbar nach der letzten Injektion.	Etwas Hyperämie und Oedem in den dünnen Hirnhäuten. Die Seitenventrikel etwas erweitert, v. klarer Zerebrospinalflüssigkeit.
3.	63jähr. Frau	1. 1,5 „ 2. 1,5 „	75 75 150		Klonische Krämpfe in Masseteren, der rechten Gesichtshälfte u. Arm. Unmittelbar danach Herz- und Respirationsstillstand. Gestorben.	Hyperämie u. Oedem in den weichen Hirnhäuten. Blutungen — kleine, flächenartige — in den weichen Häuten über Konvexität u. Basis des grossen Hirns. Auf der rechten Seite des kleinen Hirns eine grössere, flächenartige Blutung zwischen den weichen u. den harten Häuten. Ebenso Blutung in der rechten Zerebellarhemisphäre.
4.	66jähr. Frau	1,6 „	64	90	Gestorben plötzlich etwa 4 Stunden nach der Transfusion.	Pia diffus hyperämisch. Die linke Hemisphäre des kleinen Hirns zeigt zwischen den Windungen grössere und kleinere Blutkoagula in den dünnen Häuten.
5.	45jähr. Frau	Flüssigkeitsaufnahme 10,6 Liter		240	Herzstillstand. Gestorben.	In den Hirnhäuten bedeutende Hyperämie und einige kleinere Blutaustretungen.
6.	64jähr. Frau			30	Die Patientin bekam statt $NaHCO_3$ 2 l phys. Salzwasser subkutan und $1^1/_2$ l Salzwasser intravenös. Gestorben.	Oedem der weichen Häute, keine Blutungen.
7.	30jähr. Frau	1. 1,6 „ 2. 1,5 „	48 45 93	30	Nach der Transfusion klonische Zuckungen im rechten Arm und Bein, sowie linken Bein. Patellar- und Fussklonus. Gestorben etwa 10 Stunden nach der letzten Transfusion.	Bedeutende Hyperämie der dünnen Hirnhäute; verbreitete dünne Blutungen in den Häuten über der Aussenseite des linken und rechten Okzipitallappens, sowie unter d. rechten Temporallappen, am stärksten über dem konvexen Rand der rechten kleinen Hirnhemisphäre. Im Centrum semiovale, an mehreren Stellen zahlreiche kleine Blutungen.
8.	49jähr. Mann	1. 0,7 „ 2. 0,4 „ 3. 0,6 „	21 12 18 51	20	Keine Krämpfe. Gestorben.	Starke Hyperämie und Oedem der dünnen Häute. Einzelne Blutaustretungen, besonders auf der Konvexität des linken Okzipitallappen.

Indessen machte sich nach mehreren von diesen eine merkbare Besserung sowohl der Respiration als des Sensoriums geltend; besonders bemerkenswert ist Fall 7, wo man den Eindruck hatte, als sollte der Patient nach Zufuhr von 6—800 ccm aufwachen, doch verschlimmerte sich sein Zustand bei fortgesetzter Infusion.

Am auffallendsten ist jedoch, dass in 3 von 6 Fällen bei den mit intravenösen $NaHCO_3$-Lösungen behandelten Patienten Krämpfe eingetreten sind. Diese waren teils klonisch, teils tonisch, in einem Fall generell, in den beiden andern im wesentlichen halbseitig. Nach Aufhören der Krämpfe dauerte in dem einen Fall (7) eine stark vermehrte Reflexirritabilität der Unterextremitäten an, während die Reflexe vor den Transfusionen fehlten.

Die Mengen $NaHCO_3$, die in diesen Fällen eingeführt wurden, sind pro Kilo Körpergewicht nicht sehr verschieden.

In Fall 1	108 g,	pro Kilo Körpergew.	(50 kg)	etwa 2 g.
„ „ 3	150 g,	„ „ „	(zwischen 50—60 kg)	zwischen 2,5—3 g.
„ „ 7	93 g,	„ „ „	(zwischen 45—50 kg)	etwa 2 g.

Wärend des ersten Komaanfalls ertrug indessen Patient 1 über 3 g $NaHCO_3$ pro Kilo Körpergewicht, zugeführt im Laufe von 24 Stunden, und in Fall 5 wurden in 12 Stunden per os 240 g $NaHCO_3$ eingeführt, d. h. 6 g pro Kilo Körpergewicht; in keinem von diesen Fällen traten Krämpfe auf. In keinem Falle ist Hämoglobinurie aufgetreten.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Gehirns wurde bei allen mit Natr. bicarb. behandelten Patienten starke Hyperämie und Oedem in den dünnen Hirnhäuten gefunden. In 5 Fällen ausserdem Blutungen. Diese sassen teilweise und zwar am häufigsten in den Häuten über dem Zerebellum und in den Häuten über den Okzipitallappen und den Temporallappen, teilweise mehr verstreut. Die Blutungen waren klein, flächenartig, gewöhnlich ohne Koagelbildung. In einem Fall wurden gleichzeitig im Centrum semiovale zahlreiche kleine Blutungen gefunden; in einem andern Fall Blutung in der Zerebellarhemisphäre. Sonst konnte bei der Sektion nichts Auffallendes im Gehirn oder den übrigen Organen bemerkt werden. Keine Blutungen an andern Stellen, abgesehen von einigen subperikardialen Blutungen in 2 Fällen; auch keine Flüssigkeitsansammlung in den Kavitäten oder Oedem der Viscera der Bauchhöhle.

In allen Fällen wurde Lungenödem beobachtet, aber selten hochgradig; niemals Thrombose oder Embolie. In einem Falle wurde eine starke Dilatation des Magens wegen des per os zugeführten Bikarb. gefunden (Fall 8).

Vor wenigen Jahren machte Rössle[1]) darauf aufmerksam, dass die grossen NaCl-Infusionen gewiss nicht so ungefährlich seien, wie man im allgemeinen geneigt sei anzunehmen, und dass sie sogar Organver-

1) Gibt es Schädigungen durch Kochsalzinfusionen? Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 1163.



änderungen herbeiführen könnten, die mit den Obduktionsfunden bei den experimentellen grossen NaCl-Infusionen bei Tieren übereinstimmend waren. Nach Rössle zeigte z. B. das Herz oft das Bild „mässige Trübung"; es war schlecht kontrahiert, eher etwas erweitert, dunkel und feucht. Bei insuffizienten Nieren konnte der Darminhalt fliessend gefunden werden. Nach unsern grossen Natr. bicarb.-Infusionen sind — abgesehen vom Gehirn — keine solche Organveränderungen beobachtet worden, von denen man auf die vorgenommenen Eingriffe schliessen könnte.

Bei Säurekoma treten Krämpfe kaum oder nur in den seltensten Fällen auf, dasselbe gilt von meningealen Blutungen, die wie die Krämpfe den atypischen Fällen angehören (gewiss meist durch Urämie verursacht). In unsern Fällen lässt sich daher mit allergrösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Abweichungen vom Typus den vorgenommenen Natr. bicarb.-Infusionen zuzuschreiben sind.

Dass solche Infusionen schädlich für das Herz sein können, ist bekannt. So erwähnt Lépine, zweimal Galloprhythmus beobachtet zu haben, und bei einem unserer Fälle (8) trat nach der Infusion von 700 ccm 3 proz. Lösung eine akute, schnell vorübergehende Herzschwäche mit paradoxähnlichem Puls auf. Dagegen sind Krämpfe nach Natr. bicarb.-Infusionen in der Literatur nicht früher erwähnt. Doch hat Lüthje in Kiel mir mündlich mitgeteilt, dass auch er in einem Fall von Koma Krämpfe auftreten sah, die er in ursächliche Verbindung mit der vorgenommenen Alkali-Infusion setzte.

Dass die Flüssigkeitsmenge irgendeine wesentliche Rolle bei der Genese dieser Krämpfe spielt, ist nicht anzunehmen.

Schon Worm-Müller hebt in seiner Arbeit über „Plethora und Transfusion" hervor, dass zerebrale Symptome selbst nach grossen Bluttransfusionen ausbleiben. Dasselbe gilt auch von grossen Salzwasserinfusionen, die ja in erster Reihe Forderungen an das Herz und demnächst an die Nieren stellen[1]).

Sowohl Natriumkarbonat als eine Mischung von Natriumkarbonat und Natriumbikarbonat können dagegen im Tierexperiment Krämpfe hervorrufen. Bei Durchsicht von Stadelmanns[2]) Versuchsprotokollen sieht man, dass sich bei den angewandten Versuchstieren, Hunden, bedrohliche toxische Symptome einstellen bei einer Menge von etwa 3 g pro Kilo (berechnet als Soda). Bei fortgesetzter Infusion tritt der Tod bei Dosen von ungefähr 4,3 g pro Kilo ein. Ueberträgt man diese Werte auf Menschen, sollte die toxische Grenze für erwachsene Individuen von etwa 50 kg ungefähr 150 und die letale ungefähr 200 g sein. Indessen ist es kaum erlaubt, mit denselben Zahlen bei Menschen wie bei Hunden zu rechnen,

1) Vgl. Achard, Mort à la suite d'une injection saline massive. La semaine médicale. 1903. p. 410 und Rössle, Gibt es Schädigurgen durch Kochsalzinfusionen? Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 1165.

2) l. c., Deutsche med. Wochenschr. 1889.



um so mehr, als bei einem der Versuche, wo das Tier kurarisiert war, die letale Dosis nur 2,7 g pro Kilo betrug.

Betreffs der Symptome trat häufig zuerst Erbrechen auf; die Respiration wurde langsam, der Puls unregelmässig und auch langsamer in Frequenz; es zeigten sich Zuckungen um Mund und Nase, wie auch klonische und tonische Krämpfe in den Extremitäten. Tod entweder durch Respirations- oder Herzstillstand. Eine Sektion des Gehirns hat, soweit ersichtlich, nicht stattgefunden.

Bemerkenswert ist auch, dass grosse NaCl-Injektionen (3—5 g pro Kilo) bei Tieren Krämpfe hervorrufen können. In einem von Falcks[1]) Hundeversuchen wurden nach Zufuhr von 4,8 g NaCl pro Kilo subdurale Blutungen und auf dem Durchschnitt des Gehirns viele „Blutpunkte" gefunden.

Als Kronecker und Sander[2]) die ersten experimentellen Untersuchungen mitteilten über intravenöse Kochsalzinfusionen gegen akute Verblutungen, empfahlen sie eine Flüssigkeit, die 6 g NaCl und 0,05 g Natronhydrat auf 1 Liter Wasser enthielt. Eine auf ähnliche Weise zusammengesetzte Flüssigkeit verwendete daher auch Bischoff[3]) bei der ersten Infusion an Menschen. Spätere Versuche belehrten indessen Kronecker[4]), dass die neutrale Salzauflösung besser als die alkalische wirke und bei Untersuchungen an Froschherzen erwies sich sogar ein Zusatz von 0,005proz. Natronhydrat zu 0,6proz. NaCl-Auflösung als schädlich. Mit diesen Laboratoriumsversuchen im Auge ist es leicht verständlich, dass Kronecker gegen Infusion von alkalischen Kochsalzauflösungen an Menschen warnt. Gelegentlich einiger schon ausgeführten Injektionen bemerkt er: „Ein Mensch kann viel ertragen." Wir verstehen auch, dass Minkowski im Anfang nicht wagte, intravenöse Alkaliinfusionen vorzunehmen, sondern die Eingabe per os und per rectum vorzog. Erst Stadelmanns Versuche an Hunden beseitigten diese Furcht. Jedoch scheint Stadelmann selbst darauf aufmerksam gewesen zu sein, dass die Möglichkeit einer gewissen Gefahr vorhanden war. Nachdem er intravenöse Injektionen von 1—1,5 Liter 7—10proz. $1^1/_2$mal kohlensaures Natron empfohlen hat, bemerkt er: „Mit der Infusion ist aufzuhören, sobald irgendwelche bedrohliche Erscheinungen (Unregelmässigkeit des Pulses, starke Verlangsamung desselben, Krämpfe usw.) sich einstellen." Dass solche Gefahren wirklich eintreten können, geht aus unserem mitgeteilten Material hervor.

1) Ein Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums. Virchows Archiv. Bd. 56. 1872.

2) Bemerkung über lebensrettende Transfusionen mit anorganischer Salzlösung bei Hunden. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 52. 1879.

3) Ein günstig verlaufener Fall von intraarterieller Infusion einer alkalischen Kochsalzlösung bei drohendem Verblutungstode. Zentralbl. f. Gynäkologie 1881. S. 545.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 507.



IV. Kasuistik.

Die beiden ersten Fälle sind früher in der norwegischen Literatur mitgeteilt[1]).

Fall 3. A. H., 63 Jahre alte Witwe. Aufgenommen am 17. Sept. 1909, gestorben am 17. Sept. 10 Uhr 35 Min. nachmittags. Diagnose: Coma diabeticum.

Der Vater und ein Bruder an Diabetes gestorben. In letzter Zeit wurde Pat. etwas mager und ziemlich matt. In der letzten Nacht hörte der Sohn die Patientin laut sprechen und phantasieren. Gegen 6 Uhr morgens fand man sie bewusstlos auf dem Fussboden liegen. Aufgenommen unter der Diagnose: Apoplexia cerebri.

Status praesens: Pat. liegt fast völlig bewusstlos und reagiert nur ab und zu auf eine Anrede, indem sie die Augen halb öffnet. Bisweilen bewegt sie beide Arme und Beine. Keine Gesichtsschiefheit. Die Pupillen reagieren träge gegen Licht. Die Patellarreflexe sind aufgehoben. Puls 96, regelmässig. Resp. 24, hörbar. Zunge trocken. Physikalisch ist nichts besonders Pathologisches zu finden. Bei erneuter Untersuchung 5 Uhr nachmittags bemerkt man einen starken Azetongeruch aus dem Munde, weshalb die Patientin katheterisiert wird. Der Urin (400 ccm) ist hellgelb, sauer, enthält 2pCt. Zucker, gibt mit HNO_3 eine schwache Eiweissreaktion. Beim Hinstellen setzt sich im Harnglas ein reichlicher, flockiger Bodensatz von „Komazylindern“ ab. Lange-Legal stark positiv. Gerhardts Reaktion schwach +. Resp. 24, angestrengt, hörbar, mit ziemlich grossen Exkursionen. Gegen 7 Uhr intravenöse Injektion von 1,5 Liter 5proz. Natr. bicarb.-Auflösung mit Zusatz von 15 g Fruktose. Während der Transfusion öffnete die Patientin einige Male die Augen und zeigte auf Aufforderung die Zunge, versank aber nach einer Weile wieder in Koma. Als der Harn nach der Katheterisierung gegen 8 Uhr immer noch sauer war, nahm man $^1/_2$10 Uhr eine neue intravenöse Transfusion von 1,5 Liter der oben erwähnten Flüssigkeit vor. Während der Transfusion hielten sich Puls und Respiration gut. Unmittelbar nach dem Abschluss trat indessen ein Krampfanfall auf, indem der rechte Mundwinkel nach rechts gezogen wurde und eine Reihe klonischer Zuckungen im rechten Arm auftraten, wonach Puls und Respiration plötzlich aufhörten. Tod 10 Uhr 35 Min. Zwischen der ersten und zweiten Transfusion waren vom Assistenzarzt klonische Masseterkrämpfe sowie ab und zu Kontraktionen in der rechten Oberextremität beobachtet worden. Die Temperatur war um 1 Uhr 35,5°, um 8 Uhr 35,5°, um 9 Uhr 15 Min. 37,1°. Vor dem Tode 37,2°. Der Harn war nach dem Tode immer noch sauer.

Vom Sektionsprotokoll sei angeführt: Cavitas cranii: Die weichen Häute sind über das ganze grosse und kleine Hirn hin stark hyperämisch und ödematös. Man sieht auf der Konvexität und Basis des grossen Hirns ziemlich viele kleine flächenartige Blutungen in den weichen Häuten. Auf der rechten Seite des kleinen Hirns sieht man unter der Insertion des Tentorium cerebelli eine grosse flächenartige Blutung zwischen der harten und den weichen Hirnhäuten. Ebenso befindet sich in der rechten Zerebellarhemisphäre eine Blutung, die ihren Sitz ungefähr entsprechend der scharfen Kante des Zerebellums hat und die sich zwischen den Windungen in der Tiefe hindurch erstreckt und diese auseinandergesprengt hat. Etwas Blut ist auch hinaus in die dünnen Häute auf der Oberfläche gedrungen. Es findet sich keine besondere Zunahme in der Grösse der Hemisphäre, kein erweisbarer Druck auf Pons oder den vierten Ventrikel. Die Gefässe an der Basis sind nicht besonders arteriosklerotisch.

Sektionsdiagnose: Diabetes mellitus. Hyperplasia hepatis. Degenerat. parenchym. organorum. Cysto-pyelonephritis. Hyperaemia pulm. Oedema et ecchymoses mening. cerebri. Haemorrhagia intermening. cerebelli. Ecchymoses praesertim mesenterii et pericardiales. Hypertrophia cordis levis. Arteriosclerosis praesertim aortae abd. Myomata uteri. Tumor pulmonis (myxochondroma).

1) Norsk Mag. for Lagevidenskaben. 1910.



Fall 4. K. I., 66 Jahre alte Witwe. Aufgenommen am 27. März 1910, gestorben am 27. März 1910. Diagnose: Coma diabeticum.

Ihr Arzt teilt mit, dass sie vor einer Woche Leibschmerzen mit Diarrhoe bekam. Keine Febrilia, keine Empfindlichkeit des Unterleibes. Heute wurde Zucker im Harn gefunden und bei näherer Nachfrage ermittelt, dass sie in der letzten Zeit stark gedurstet und stark gegessen hatte. Gestern nachmittag fing sie an unklar zu werden.

Status praesens: Starker Azetongeruch im ganzen Zimmer. Die Patientin befindet sich in aktiver Rückenlage mit offenen Augen und antwortet vernünftig auf Fragen. Bei näherer Untersuchung zeigt es sich doch, dass das Sensorium bedeutend getrübt ist; sie kennt nicht ihre nächsten Angehörigen usw. Resp. 24, „grosse Atmung." Das Gesicht bleich. Zunge trocken. Die Pupillen etwas kontrahiert. Deutliche Hypotonia Bulbi. Puls 120, klein. Nichts besonders Pathologisches bei der physikalischen Untersuchung. Der Urin hellgelb. Spez. Gew. 1025, sauer, Spuren von Albumin, 3,6 pCt. Zucker. Gerhardt +. Hyaline und körnige Zylinder in dem flockigen Harnsediment. Die Patientin wurde in der Klinik gegen 4 Uhr nachmittags aufgenommen und gegen 5 Uhr wurden im Laufe einer halben Stunde 1600 ccm 4 proz. Natr. bicarb.-Auflösung intravenös injiziert. Daneben erhielt die Patientin Milch mit Zusatz von Natr. bicarb. zu trinken. Eine Weile nach der Transfusion wurden die tiefen Atemzüge durch ruhige Respiration ersetzt, während die Patientin gleichzeitig in Schlaf verfiel. Da der Urin gegen 9 Uhr immer noch sauer war, wurde eine neue Transfusion in Aussicht genommen. Während der Vorbereitungen hierzu wurde die Patientin plötzlich leichenblass, der Puls wurde langsam, unregelmässig, die Respiration schnappend, und der Tod trat fast momentan ein. Temperatur bei der Aufnahme unter 35° C; um 6 Uhr 35,4°, um 8 Uhr 36,9°, um 9 Uhr 40 Min. (post mortem) 37,7°.

Vom Sektionsprotokoll sei angeführt: Cavitas cranii: Pia ist diffus hyperämisch, längs der Gefässe streifig verdickt. Das grosse Gehirn ist von normaler Konsistenz und zeigt auf dem Schnitt deutliche Zeichnungen der Zentralganglien. Die linke Hemisphäre des Kleinhirns zeigt zwischen den Windungen in den dünnen Häuten grössere und kleinere Blutkoagula. Die Gefässe auf der Basis des Gehirns sind etwas arteriosklerotisch.

Sektionsdiagnose: Diabetes mellitus. Degeneratio parenchymatosa cordis et renis. Ecchymoses subpericardiales et meningum cerebelli. Atrophia simplex pancreatis levis. Abscessus renis sin.

Fall 5. S. O. B., Bauernfrau, 45 Jahre alt. Aufgenommen am 26. Aug. 1910, gestorben am 2. Sept. 1910. Familie gesund. 11 Kinder. Immer gesund gewesen, bis sie um die Pfingstzeit nach einer akuten Fieberkrankheit anfing zu dursten, matt zu werden und schlecht zu sehen. Im Hochsommer wurde die Diagnose Diabetes gestellt und später hat sie teilweise Diät gehalten. Sie kam von der Poliklinik der Augenabteilung, wo die Diagnose doppelseitiger Katarakt gestellt wurde. Die Patientin ist ausserordentlich mager, Gewicht nur 40 Kilo; aus dem Munde schwacher Azetongeruch. Puls 76, regelmässig. Resp. 16. Ueber Thorax und Abdomen normale Verhältnisse. Harn: Spez. Gew. 1036, sauer, frei von Albumin, polarimetrisch 6,6 pCt. Zucker. Gerhardts Reaktion hell mahagoni. Der Patientin wird eine kohlenhydratarme Diät verordnet, die etwa $^1/_2$ Liter Milch und 75—100 g Schwarzbrot enthielt. Indessen machte die Ernährung grosse Schwierigkeiten, da sie vollständig zahnlos war und auch keinen Fisch vertragen konnte. Dazu kam noch, dass sie Heimweh hatte und sich tief enttäuscht darüber fühlte, dass es eine Zeitlang dauern würde, bis ihr Katarakt operiert werden könnte. Die Diurese schwankte zwischen 2 und 3 Litern, die Zuckermenge zwischen 90—100 g. Gerhardts Reaktion war stark burgunderrot, die NH_3-Menge hielt sich auf etwa 4 g, aber der Harn war frei von Albumin. Am 1. Sept. klagte sie über Schmerzen im Unterleibe, die jedoch nach warmen Umschlägen besser wurden. Da sie 3 Tage lang keine Abführung gehabt hatte, bekam



sie 2 Klystiere mit reichlicher Wirkung. Bei der Abendvisite um 6 Uhr wurde die Patientin mit ausgesprochen „grosser Atmung" (20 in der Minute) gefunden. Puls zwischen 130—140, klein. Sie bekam sofort Natr. bicarb. in Dosen von 10 g jede halbe Stunde und nahm während des Abends und der Nacht im ganzen 240 g ein. Gleichzeitig wurde ihr verordnet, so viel als möglich zu trinken, so dass sie im Laufe von 24 Stunden 10,6 Liter trank, wovon 3,6 Liter Milch. Es wurden im ganzen 4,3 Liter Urin aufgesammelt, aber viel ging mit der Abführung und im Bett fort. Während der Nacht mehrmals Erbrechen, sowie 5 dünne Abführungen. Gegen Morgen wurde das Sensorium immer mehr getrübt, so dass sie bei dem Morgenbesuch um $8^1/_2$ Uhr kaum auf eine Anrede reagierte. Der Puls hielt sich frequent, etwa 120, die Respiration wurde allmählich oberflächlich. Sie kollabierte plötzlich um 9 Uhr 25 Min., indem die Herztätigkeit zuerst aufhörte. Der Harn während des Komas war sauer, mit merkbarem Albumin, starke Gerhardtsche Reaktion und spärliche körnige Zylinder. Der Katheterharn nach dem Tode war frei von Albumin, aber immer noch sauer.

Temperatur um 5 Uhr:	36,4	(am 2. Sept.) um 1 Uhr:	36,1
„ 7 „	36,8	„ 3 „	36,4
„ 9 „	36,8	„ 5 „	36,6
„ 11 „	35,6	„ 7 „	37,0
		„ 9 „	38,1

Vom Sektionsprotokoll sei angeführt: Cavitas cranii: In den Gehirnhäuten bedeutende Hyperämie und einige kleinere Blutaustretungen. Auf dem Durchschnitt findet man auch die Hirnsubstanz etwas hyperämisch und die Seitenventrikel, die eine klare, dünne Flüssigkeit enthalten, stark dilatiert, ohne Verdickung des Ependym. Keine Flüssigkeit, weder in den Pleurahöhlen, Perikardium oder Peritoneums. Das Gewicht des Herzens 190 g. Das Gewicht der Nieren 200 + 200 g. Die Oberfläche kleinkörnig, die Farbe blass-gelblich. Das Gewicht der Leber 1650 g. Die Pankreas wiegt 90 g und zeigt auf der Oberfläche nicht wenige gelbweisse Punkte (Nekrose). Ventrikel und Darm stark durch Gas erweitert; die Chylusgefässe sind deutlich.

Sektionsdiagnose: Degeneratio parenchymatosa organorum, praesertim cordis et renum. Hyperaemia et haemorrhagia mening. cerebri. Dilatatio ventr. cerebri c. hydroceph. intern. Foci tuberculosi pulmonum. Glandl. lymph. tuberc. retroperitoneal.

Fall 6. J. E., Witwe, 64 Jahre alt. Aufgenommen am 19. Okt. 1910, gestorben am 22. Nov. 1910. Familie gesund. 3 Kinder. Diabetessymptome seit 1905, seit welcher Zeit sie unter ärztlicher Behandlung war, aber nur mässig Diät hielt. In der letzten Zeit magerte sie ab und war matt, weshalb sie etwa 3 Wochen lang das Bett hütete. Die Patientin sieht ziemlich gut aus, Gewicht 64,7 kg. Puls 90. Resp. 16. Ueber Thorax und Abdomen normale Verhältnisse. Harn: Spez. Gew. 1030, frei von Albumin und Pus, polarimetrisch 4,6 pCt. Zucker. Gerhardts Reaktion dunkel burgunderrot. Während der ersten Zeit ihres Aufenthalts wurden die Kohlenhydrate langsam aus der Nahrung entfernt und die Eiweissmenge vermindert. Die Patientin wurde jedoch nicht zuckerfrei und es stellte sich Uebelkeit ein, schlechter Schlaf usw., was sich nach Zufuhr von Natr. bicarb. (bis zu 40 g täglich) besserte. Hierbei wurde der Harn neutral bzw. alkalisch und die vorhandene Albuminurie nahm merkbar ab. Haferkur mit nachfolgendem Gemüse hatten keinen günstigen Einfluss und der Zustand verblieb schlecht, auch nachdem der Kost Kohlenhydrate in Form von $^1/_2$—1 Liter Milch und 50 g Schwarzbrot zugefügt waren. Die Diurese bewegte sich um etwa 3 Liter mit ungefähr 3 g NH_3 innerhalb 24 Stunden. Gerhardts Reaktion hielt sich dunkel burgunderrot.

21. 11. 10: 36,9—36,7, Diurese 2000. Während der letzten 6 Tage war die Patientin nicht mehr im Stande, $NaHC_3$ einzunehmen. Sie war heute Nacht unklar

und unruhig und liegt beim Besuch des Arztes mit ausgeprägt „grosser Atmung," 28 in der Minute, Puls 120, regelmässig. Das Sensorium ist klar, doch antwortet sie nur träge auf Fragen. Das Koma entwickelte sich den Tag über weiter, indem das Sensorium immer unklarer wurde, so dass sie gegen 3—4 Uhr nicht mehr reagierte. Im Laufe des Vormittags erhielt die Patientin 30 g Natr. bicarb. per os, sowie, um die Diurese zu beschleunigen, 2 × 0,3 g Theozin, ausserdem den Tag über häufige Kampfer- und Koffeininjektionen. Um $^1/_2$1 Uhr wurden 2 Liter physiologischer NaCl-Auflösung subkutan gegeben, und da trotz der schnellen Resorption keine Wirkung merkbar wurde, gegen $^1/_2$4 Uhr eine intravenöse Injektion von 1 Liter physiologischer NaCl-Auflösung gemacht, was um $^1/_2$9 Uhr mit $^1/_2$ Liter wiederholt wurde. Die Infusionen hatten keine merkbare Einwirkung auf die tiefe Respiration. Der Unterleib war während des Komas meteoristisch aufgetrieben, die Pupillen mittelgross, träg reagierend; deutliche Hypotonia bulbi. Es zeigte sich, dass der Morgenharn am Komatage starke Gerhardtsche Reaktion gab, sowie Albumin enthielt, das mit verdünnter Essigsäure nicht gefällt wurde. Zahlreiche kurze, körnige Zylinder, 4,1 pCt. Zucker. Von 11 Uhr vormittags an liess die Patientin keinen Urin bis zur Agone. Temperatur unter 34° C. Um 5 Uhr vormittags (22. Nov.) trat der Tod ein, ruhig, ohne Krämpfe, nachdem die Respiration oberflächlicher geworden war.

Vom Sektionsprotokoll sei angeführt: Gewicht 56,5 kg. Cavitas cranii: Es ist bedeutendes Oedem in den dünnen Häuten vorhanden und zwar diffus verbreitet über das ganze Hirn; keine Blutungen. Das Hirn macht einen atrophischen Eindruck und die Substanz ist etwas fester und zäher als normal. Gewicht 1170 g. Keine Blutungen in der Substanz des Gehirns; nichts Abnormes an Ventrikeln oder Zentralganglien. Keine Flüssigkeit in Pleurae, Perikardium oder Peritoneum. Das Gewicht des Herzens ist 380 g. Die linke Niere ist hypoplastisch, Gewicht 40 g, die rechte Niere ist deutlich fettig degeneriert, Gewicht 260 g. Die Leber wiegt 1660 g, Pankreas nur 17 g, stark fettinfiltriert und autolysiert.

Sektionsdiagnose: Atrophia pancreatis c. infiltratione adiposa. Cor adiposum. Hypertrophia et degeneratio adiposa renis dextri. Hypoplasia renis sinistri. Atrophia cerebri. Foci caseosi apic. pulmonum.

Fall 7. K. K., Ladenmädchen, 30 Jahre alt. Am 10. November 1910, 8 Uhr abends aufgenommen; gestorben am 11. November, 8 Uhr morgens. Ihr Vater teilt mit, dass sie vor etwa 3 Jahren zuckerkrank wurde, und dass sie unter ärztlicher Behandlung war, es mit der Diät aber nicht so genau nahm. Ende voriger Woche fingen ihre Unterextremitäten an schlaff zu werden und zwar auffallsweise, so dass sie ging, als ob sie betrunken sei und auf der Strasse umfallen könnte. Vor einer Woche musste sie vom Geschäft nach Hause getragen werden, konnte aber nach einigen Tagen wieder anfangen zu arbeiten. Heute musste sie wiederum nach Hause gefahren werden, zuerst war sie klar, verlor aber während des Nachmittags das Bewusstsein und war bei der Ankunft im Hospital um 8 Uhr abends völlig komatös. Ausgeprägte „grosse Atmung", begleitet von Stöhnen und ab und zu unterbrochen durch Schreien. Puls 80, regelmässig, gut. Resp. 16—20. Das Gesicht bleich, etwas ödematös. Schwaches Oedem an den Unterschenkeln. Starker Azetongeruch im ganzen Zimmer. Die Pupillen gleich, ziemlich klein, träg reagierend. Der Tonus des linken Auges 2,5 mm Hg., des rechten 4 mm Hg. (Schrötz's Tonometer.) Blutdruck 120 mm Hg. Ueber Thorax und Abdomen normale Verhältnisse. Der Harn sauer, spez. Gewicht 1019, enthält deutlich Albumin, 2,3 pCt. Zucker und zeigt beim Stehenlassen einen reichlichen Bodensatz von Zylindern. Gerhardts Reaktion stark burgunderrot. Unmittelbar nach der Ankunft wurde eine intravenöse Transfusion einer 3 proz. Natr. bicarb.-Lösung (in 0,9 proz. NaCl-Lösung) gegeben, und zwar wurden während 20 Minuten 1600 ccm injiziert. Nachdem 6—800 ccm eingeführt waren, fing die Patientin an, die Augen aufzuschlagen, auf Anreden zu antworten und mehr oder weniger verständliche Worte



zu murmeln. Bei anhaltender Transfusion wurde jedoch das Sensorium wieder trüber. Der Puls, der vor der Transfusion etwa 80 war, stieg bis zu 120, um nachher bis etwa 80 zu sinken. Ungefähr $2^1/_2$ Stunden nach der ersten Transfusion wurde, da der Harn immer noch sauer war, eine erneute Transfusion von 1500 ccm vorgenommen. Auch diesmal wurde die Patientin nach Zufuhr von etwa $^1/_2$ Liter lebhafter, um unter der fortgesetzten Transfusion wieder abzufallen. Der Puls war vor, während und nach der Transfusion etwa 124, ziemlich klein und weich. Die Respiration wurde durch die Transfusion nicht merkbar beeinflusst. Etwa 10 Min. nach Aufhören der Transfusion traten klonische Zuckungen sowohl im rechten Arm wie auch im rechten Bein und teilweise auch in der linken Unterextremität auf. Die Extremitäten waren rigid, Patellarreflexe und Fussklonus, die vorher fehlten, waren nun stark ausgeprägt. Babinskys Reflex negativ. Keine Veränderungen in der Muskulatur des Gesichts oder der Augen. Die Pupillen klein, mit schlechter Reaktion. Nach der Transfusion wurden der Patientin warme Einreibungen, ein Clysma evacuans und während der Nacht mehrere Kampfer- und Koffeininjektionen gegeben. Das Koma dauerte unverändert die Nacht über an; die Patientin kollabierte plötzlich und starb um 8 Uhr morgens. Seit ihrer Ankunft waren 1950 ccm Harn mit dem Katheter genommen. Alle Proben waren sauer, albuminhaltig und mit starker Gerhardtscher Raktion.

Temperatur	um	9 Uhr	36,0	um	4 Uhr		38,7
„	„	10 „	35,2	„	6 „		39,8
„	„	$^1/_2$12 „	35,3	„	8 „	(post mortem)	39,9
„	„	2 „	37,4				

Vom Sektionsbefunde sei angeführt: Cavitas cranii: Dura ist etwas adhärent. Keine Ablagerungen auf der Innenseite. Das Gehirn ist etwas atrophisch. Das Gewicht beträgt 1120 g. Die Sulci sind breit, die Gyri viel schmaler als gewöhnlich. Ueberall bedeutende Hyperämie der dünnen Häute. Ausserdem sieht man ziemlich verbreitete Blutungen in den Häuten. Besonders ist dies der Fall über der Aussenseite des linken Okzipitallappens hinter und unter dem Gyrus post. centralis. Dies ist ebenso, doch weniger ausgeprägt, auf der rechten Seite über dem Okzipitallappen, sowie unter dem rechten Temporallappen zu finden. Am stärksten sind jedoch die Blutungen über dem konvexen Rand der rechten kleinen Hirnhemisphäre. Die Blutungen sind nicht so stark, dass sie die Zeichnungen verdecken, sie stellen sich nur als eine ganz dünne Blutlage dar, die, unter der Pia, gleichfalls über die Hirnoberfläche gestrichen ist. Nur in der Blutung über dem kleinen Hirn findet man Anzeichen von Koagulumbildung. Ein kleines Koagulum sieht man auch in den Plex. choroideae im 4. Ventrikel. Die Pia lässt sich überall leicht vom Gehirn ablösen. Beim Oeffnen bemerkt man, dass die Ventrikel wenig Flüssigkeit enthalten, das Ependym ist glatt. Auf dem Schnitt erweisen sich die Zentralganglien als normal, in dem vorderen Teil des Gehirns sind auch ziemlich normale Verhältnisse und wenig Hyperämie. Nach hinten ist die Hyperämie etwas mehr ausgesprochen, doch nicht besonders stark. Den Blutungen in den Hirnhäuten entsprechend finden sich keine Blutungen oder Emollitionen in der grauen Substanz der Hirnrinde. Dagegen sieht man im Centrum semiovale, dem Teil entsprechend, wo sich die Blutungen auf der linken Seite befinden, sowie auch in dem Teil unter den Parietalwindungen eine ganz bedeutende Hyperämie, aus einer 2—3 cm breiten Partie bestehend; hier sieht man zahlreiche Blutpunkte, die sich nicht mit dem Messer fortwischen lassen. Diese Partie erstreckt sich bis ganz in den hinteren Teil der Capsula interna hinein, ohne sich doch in dieser selbst oder den Zentralganglien zu befinden. Die Rindensubstanz selbst zeigt keine Blutungen. Entsprechend dem Lobus pariet. sup. auf der rechten Seite sieht man dicht unter der grauen Substanz in einer 1 cm breiten und 2 cm langen Partie, die sich etwas in das Centrum semiovale hineinerstreckt, eine ausserordentlich hyperämische Partie, die von

zahlreichen, dichtstehenden, deutlichen kleinen Blutungen durchsetzt ist. Hier ist die Substanz auch bedeutend mehr ödematös und weicher als auf der linken Seite.

Vom Sektionsbefund sonst sei angeführt: Das Gewicht des Herzens 310 g. Die Ventrikel nicht besonders dilatiert. Der rechte Ventrikel ist stark mit Blut gefüllt. Das Gewicht der Leber ist 2190 g. Das Gewicht der Nieren 580 g.

Sektionsdiagnose: Diabetes mellitus. Haemorrhagiae meningum cerebri, praesertim lob. occipital. sinistri cerebri et dextri cerebelli. Ecchymosis cerebri. Lipaemia. Degeneratio parenchymatosa et adiposa organorum, praesertim renum. Hypertrophia renum. Atrophia pancreatis. Oedema laryngis et pharyngis.

Fall 8. E. W., Sattler, 49 Jahre alt. Aufgenommen am 16. März, gestorben am 17. März 1911. Coma diabeticum. Der Patient wurde $6^1/_2$ Uhr nachmittags in komatösem Zustand eingeliefert. Seine Tochter teilt folgendes mit: Ein Bruder des Patienten ist an Zuckerkrankheit gestorben. Sonst gesunde Familie. Der Patient ist Witwer, seine Frau starb vor etwa 12 Jahren an Schwindsucht. Drei Töchter leben und sind gesund. Im letzten Jahre magerte der Patient sehr ab, trotzdem sein Appetit gut war. Er durstete viel. Er litt ziemlich viel an Diarrhoe. Die Tochter wusste nichts davon, dass der Patient zuckerkrank war; er hat keine Diät gehalten. Als der Patient neulich ans der Werkstatt nach Hause kam, befand er sich nicht wohl. Gestern hielt er sich zu Hause und klagte über Schmerzen in Rücken und Leib. Um 11 Uhr vormittags fing er an unklar zu werden und seit 12 Uhr ist er vollständig komatös gewesen.

Status praesens: Der Patient ist mager, befindet sich in Koma mit geschlossenen Augen. Die Blosslegung einer Vene zwecks Injektion von Natr. bicarb. konnte ohne lokale Anästhesie erfolgen. Puls 88, regelmässig, weich und klein. Resp. hörbar, tief („grosse Atmung"). Starker Azetongeruch aus dem Munde. Einzelne kleine Blutungen am rechten Unterarm und Bein. Die Pupillen sind mittelgross, rund, reagieren etwas gegen Licht. Der Kornealreflex beinahe erloschen. Der Tonus des Bulbus ist bedeutend vermindert. Die physikalische Untersuchung des Thorax ergibt normale Verhältnisse. Das Abdomen ist deutlich gespannt und ziemlich straff; überall tympanitische Perkussion, ausgenommen über der Symphyse, wo die Blase gespannt zu fühlen ist. Leberdämpfung 6. Kosta — Kostalbogen. Patellarreflexe nicht vorhanden. Der Harn mit Katheter genommen, hell, trübe, sauer, spez. Gew. 1023, Albumin deutlich vorhanden, Zucker 4,8 pCt. Gerhardts Reaktion hell burgunderrot. Beim Stehenlassen zeigt sich ein reichlicher, flockiger Bodensatz von Komazylindern. Blutdruck 125 mm (Riva-Rocci). Mit Schötz' Tonometer konnte der okuläre Druck nicht gemessen werden. Bei ophthalmologischer Untersuchnng zeigt sich der Augengrund verschleiert, die Gefässe ausserordentlich dünn; keine Blutungen oder weisse Flecken. Keine Lipämie. Sofort nach der Ankunft wurde eine intravenöse Injektion von 700 ccm 3 proz. Natr. bicarb.-Auflösung (in 0,9 proz. NaCl-Auflösung) gegeben. Die Injektion dauerte 7 Min. Der Puls war vor der Injektion 88, wurde aber unmittelbar danach frequent, etwa 120, sowie unregelmässig. Die Pulsarhythmie hatte das Gepräge von Pulsus paradoxus, indem die Pulsschläge während der Inspiration fast ganz aussetzten. Allmählich besserte sich der Puls und wurde beinahe regelmässig. Die Respiration hielt sich wie vorher unverändert. Der Patient fing indessen an, etwas mehr zu reagieren, antwortete auf Anreden ja, schlug die Augen auf und fing an kleine Mengen von Milch, worin Natr. bicarb. aufgelöst war, zu trinken. Alles in allem trank er während der Nacht etwa $1^1/_2$ Glas Milch, worin 20 g Natr. bicarb. aufgelöst waren. Der Patient fiel jedoch ziemlich schnell in das tiefe Koma zurück. Da der Zustand unverändert anhielt und der Puls ziemlich gut war, wurde um 10 Uhr abends eine neue intravenöse Injektion von 400 ccm derselben Flüssigkeit vorgenommen (diesmal jedoch 0,7 pCt. NaCl). Die Pulsfrequenz stieg von 108 bis 120. Die Respiration blieb unverändert, doch wurde der Patient augenscheinlich angeregt, da er auch jetzt die Augen aufschlug und auf Anreden antwortete.



Die Respiration verlor allmählich ihren Charakter der „grossen Atmung“, indem sie oberflächlicher wurde. Der Puls hielt sich auf etwa 100. Gegen $^1/_2$1 Uhr wurden 600 ccm der früheren Flüssigkeit injiziert. Der Puls stieg auf 120. Resp. unverändert. Sonst keine Veränderungen. Das Koma dauerte unverändert an bis zum Tode 3 Uhr 30 Min. vormittags. Keine Krämpfe, keine Zuckungen. Kein Abgang von Harn bis zur Agone. Der Blutdruck während der Nacht zwischen 105 und 110 mm Hg.

Temperatur bei der Ankunft unter			35,0
„	um 11,00	Uhr: . .	35,4
„	„ 1,00	„ . .	36,1
„	„ 3,00	„ . .	38,5
„	„ 3,35	„ . .	38,3 (post mortem).

Vom Sektionsprotokoll sei angeführt: Gewicht 44,5 kg. Cavitas cranii: Das Gewicht des Gehirns 1250 g. Starke Hyperämie auf der Oberfläche, ausserdem Oedem besonders über der Konvexität und nach vorn zu. Vereinzelte Blutaustretungen in den dünnen Hirnhäuten, besonders auf der Konvexität des linken Okzipitallappens. (Tafel V.) Keine Blutungen im Innern des Gehirns. Keine Flüssigkeit in Pleurae, Perikardium oder Peritoneum. Das Gewicht des Herzens 280 g, die Nieren wiegen 370 g, Pankreas 75 g, die Leber 1850 g. Der Ventrikel ist sehr stark gespannt. Er misst in gespanntem Zustande von Kardia bis Plyorus 16 cm, von Kardia bis zum tiefsten Ende des Fundus 16 cm, und von hier bis zum Pylorus 32 cm. Beim Aufschneiden entleerte sich eine dünne, graue Flüssigkeit. Auf der Schleimhaut sind keine pathologischen Veränderungen zu sehen, wie sich auch keine mechanischen Hindernisse finden, weder am Pylorus, im Duodenum oder Jejunum.

Sektionsdiagnose: Atrophia pancreatis. Degeneratio parenchymatosa renum. Hyperaemia, oedema et ecchymoses meningum cerebri. Hyperaemia et oedema pulm. Focus calculosus lobi inf. pulm. dextr. Hyperplasia hepatis.

Nachschrift: Wenige Monate nach dem Abhalten dieses Vortrages erschien aus der medizinischen Klinik zu Strassburg eine Arbeit von L. Blum[1]), wo er über Gefahren bei intravenösen Alkaliinfusionen berichtet.

In 4 Fällen von Coma diabeticum hat er Krämpfe im unmittelbaren Anschluss zu Infusionen von Natr. carb.-Lösungen beobachtet. Weder diese Arbeit noch diejenige von Widal[2]), wo er die Rolle der Chloride in dem Mechanismus der Gewichtszunahme nach Natr. bicarb.-Zufuhr betont, sind in meiner Veröffentlichung berücksichtigt.

1) Les dangers des injections intraveineuses alcalinis: effets toxiques du sodium. Sem. méd. 13. September 1911.

2) La rôle du chlorur de sodium dans les oedèmes provoqués par le bicarbonate de sonde à dose massive. Sem. méd. 12. Juli 1911.

XV.

Aus der medizinischen Abteilung A des Rigshospitals zu Kristiania.
(Direktor: Prof. Dr. S. Laache.)

Ein Fall von Paralysis agitans mit bedeutender Vergrösserung der Glandulae parathyreoideae.

Von

Dr. **G. Gjestland,**
vormaligem Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Textfigur.)

Zu den vielen Krankheiten, die mit Störungen in der inneren Sekretion — oder, um die von E. H. Starling eingeführte Bezeichnung zu gebrauchen: Störungen in der Hormonproduktion — in Verbindung gebracht worden sind, gehört auch die Paralysis agitans; als einen kleinen Beitrag zu der dunklen Aetiologie dieser Krankheit will ich nachstehenden Fall mitteilen. Leider ist die klinische Untersuchung, was den Morbus selbst betrifft, im allerletzten Lebensabschnitt des Patienten mangelhaft, weil er bereits soporös in die Abteilung kam; der Patient war indessen als früherer Krankenhaustischler gut bekannt und die Diagnose vor Jahren schon gestellt.

Aus dem Journal soll folgendes angeführt werden:

A. H., Tischler, 75 Jahre alt. Aufgenommen am 20. Feb. 1911. Pat. stammt von gesunder Familie. In jungem Alter im Hospital wegen Typhus. Pat. ist viele Jahre Tischler gewesen, musste aber vor etwa 3 Jahren mit jeglicher Arbeit aufhören wegen Zitterns und Steifheit. Dieses Zittern hatte in den letzten Jahren so stark zugenommen, dass man ihn füttern musste; ebenfalls war der Gang immer unsicherer und Pat. zeigte Neigung, leicht zusammenzubrechen. Etwa um $^1/_2$9 Uhr heute nachmittag wurde Pat. plötzlich unklar, konnte nicht verständlich sprechen und versuchte mehrmals sich zu übergeben.

Status praesens: Der Patient nimmt passive Rückenlage ein. Der Mund ist nach links verzogen. Puls 76, regelmässig. Resp. 16, schnarchend. Zunge feucht, leicht belegt, nach links hinübergezogen. Bei der physikalischen Untersuchung der Vorderfläche der Brustorgane und des Abdomens normale Verhältnisse. Nichts Besonderes am Halse. Am linken Arm und Hand sah man immer kleine Zuckungen, sowie „Pillendrehen"; dagegen keine Bewegung in den Extremitäten der rechten Seite, die vollständig paralytisch waren. Der Harn enthielt Spuren von Albumen. Der Pat. lag drei Tage in der Abteilung bei zunehmendem Koma. Die charakteristischen Bewegungen in der linken Hand hielten sich deutlich bis zum allerletzten Tag, liessen aber nach gegen den Exitus hin, der am 23. Feb., 7 Uhr 10 Min. abends eintrat, begleitet von einem postmortalen Steigen der Temperatur bis 41,8°.

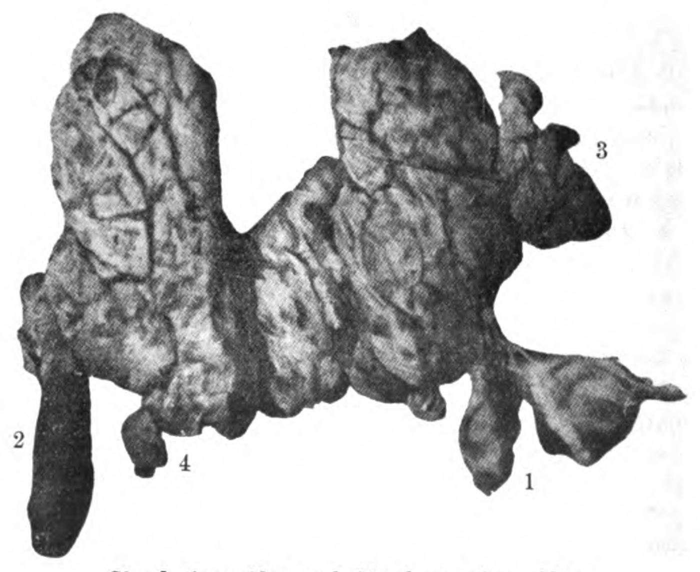


Zur Ergänzung des Journals seien folgende Erklärungen der Familie des Patienten hinzugefügt: Das Zittern begann vor etwa 10 Jahren im rechten Arm, hielt sich ziemlich lange an dieser einen Seite, um allmählich nach links überzugreifen. Gleichzeitig stellte sich ausgesprochene Steifheit im Körper ein, so dass Pat. zu allen Verrichtungen Hilfe bedurfte. Pat. soll etwas Alkohol genossen haben, aber nach den Erklärungen von mehreren Personen, die eine Reihe von Jahren mit ihm zusammen gearbeitet haben, war sein Alkoholverbrauch nicht so gross, dass seine Arbeit dadurch beeinträchtigt wurde, und man hat kaum das Recht, von Alkoholismus zu sprechen.

Die Obduktion wurde am 24. Feb. 1911 im pathologisch-anatomischen Institut vorgenommen, wo auch die mikroskopischen Untersuchungen ausgeführt worden sind (Dr. Olaf Scheel). Für die Erlaubnis, die Ergebnisse der Sektion zu benutzen, gestatte ich mir auch hier, Herrn Professor F. Harbitz meinen besten Dank auszusprechen.

Ueber das Sektionsergebnis soll hier im Auszug angeführt werden: Das Herz ist gross, Gewicht 560 g mit reichlicher subperikardialer Fettablagerung. Die Koronararterien sind bedeutend arteriosklerotisch, aber zeigen keine Obliteration oder bedeutende Verengerung. Die Lungen sind etwas adhärent an der Brustwand. In den untersten Lappen beider Lungen beginnende Bronchopneumonie. Im übrigen sind die Lungen hyperämisch und etwas ödematös. Glandula thyreoidea wiegt 30 g. Vom unteren äusseren Rand der Seitenlappen, auf der rechten Seite etwas höher aufwärts, auf der linken Seite nahe der untersten Ecke, gehen zwei kleine Körper aus; auf der linken Seite (1) ist er unregelmässig und fast haselnussgross, auf der rechten Seite (2) zylinderförmig, 4 cm lang und 1 cm im Durchmesser. Sie sind weich, rotbräunlich mit glatter Oberfläche. Von der Mitte des linken Seitenlappens geht ein ähnlicher flacher, ungefähr bohnengrosser Körper aus (3), der ebenfalls weich, aber nicht von so gleich-mässiger Konsistenz ist wie die beiden beschriebenen. Ausserdem befindet sich ein kleinerer, erbsengrosser Körper von demselben Aussehen an der untersten rechten Ecke des rechten Seitenlappens (4). Alle diese 4 Körper stehen mit der Thyreoidea durch Bindegewebsfasern in Verbindung, jedoch ohne näheren organischen Zusammenhang.

Eine Photographie von der Gl. thyreoidea mit den angehefteten 4 Körpern sieht folgendermassen aus:



Gland. thyreoidea und Gland. parathyreoidea.



Mikroskopisch sieht man in der Gl. thyreoidea normale Struktur. In den 4 Körpern neben der Thyreoidea (Gl. parathyreoideae) sieht man ein Gewebe, das aus kompakten anastomosierenden Balken dichtliegender Epithelzellen von mittlerer Grösse mit rundem Kern und einem hellen, vakuolisierten Protoplasma besteht. Diese Balken sind durch starke, erweiterte Kapillargefässe getrennt, die von spärlichen Stromafasern umgeben sind. In der linken oberen Parathyreoidea sind die Zellen meist voneinander abgelöst, ausserdem sieht man hier ein paar grössere längliche Hohlräume, die eine diffuse körnige Masse und abgestossene Epithelzellen enthalten; teils einzeln oder in Bündeln, teils auch in grösseren Platten von Zellen. In der rechten und linken untersten Parathyreoidea ist das Gewebe teilweise blutinfiltriert; in der linken ausserdem ein Teil Pigmentzellen in den Bindegewebsfasern.

Der Unterleib.

Peritoneum normal. Die Milz etwas gross, Gewicht 280 g, fest mit deutlichen Zeichnungen. Die Leber blutüberfüllt mit etwas Fettinfiltration. Die Nieren sind ziemlich gross, Gewicht zusammen 400 g. Die Kapsel leicht ablösbar. Die Oberfläche zeigt kleine narbige Einschnürungen. Die Aorta zeigt mehrere arteriosklerotische Plaques, jedoch ohne Kalkeinlagerungen. Sonst nichts Besonderes im Unterleib zu bemerken.

Der Kopf.

Das Gehirn. Gewicht 1300 g. Am Kranium und den Häuten nichts Besonderes zu bemerken. Bei der Untersuchung der Gehirnsubstanz findet man eine kleine Partie im hinteren Teil des linken Nucleus lentiformis, wo die Substanz erweicht ist, mit leichter Missfärbung und verwischten Zeichnungen. Die Arterien an der Basis sind bedeutend arteriosklerotisch; die Arteriosklerose tritt in begrenzten Plaques auf, die das Lumen verengern, ohne zu obliterieren. Ausserhalb dieser Plaques sind die Arterienwände dünn.

Was bei diesem Fall interessiert, ist nicht die Todesursache, die wohl in der Gehirnemmollition, vielleicht in Verbindung mit der Bronchopneumonie, zu suchen ist, sondern der pathologisch-anatomische Befund, die bedeutende Vergrösserung der Glandulae parathyreoideae. Seit der schwedische Anatom Sandström im Jahre 1880 diese Glandulae nachwies, sind ihre anatomischen und physiologischen Verhältnisse eifrig studiert worden. Ihre Anatomie wird etwas verschieden angegeben und sie variieren jedenfalls auch etwas sowohl in ihrer Anzahl wie in ihrer Lage. In der Regel findet man beim Menschen 4 (oder 3), und zwar 2 obere — die konstantesten aufwärts auf der dorsalen Fläche der Seitenlappen der Gl. thyreoidea — und 2 untere, kleinere konstante auf der vordersten Fläche der Glandula. Die Grösse ist nach Biedl (Innere Sekretion, ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie, 1910) 3—15 mm lang, 2—4 mm breit und dick.

Mikroskopisch bestehen die Glandulae parathyreoideae aus Epithelsträngen, die durch Septa mit Kapillargefässen getrennt sind. Das Epithel besteht teils aus grossen polygonalen Zellen mit stark gefärbtem Kern, teils aus kleineren, den sogenannten oxyphilen Zellen mit kleinen Kernen und stärker gefärbtem Protoplasma.

Ueber die physiologische Bedeutung dieser Drüsen besteht noch keine Klarheit. Eine gänzliche Entfernung verursacht Tetanie, aber



betreffs der näheren Pathogenese der Tetanie hat man bisher nur Vermutungen.

Eine Reihe anderer Krankheiten wird inzwischen auch mit den Gl. parathyreoideae in Verbindung gebracht.

H. Lundborg war der erste, der diese Verhältnisse näher untersuchte (Spielen die Gl. parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Nr. 27. 1904) und stellte eine Reihe von Neurosen auf, die auf Veränderungen in der Funktion der Glandulae parathyreoideae ihre Ursachen hätten:

Hypofunktion: Tetanie, Paralysis agitans, Myoklonia (Epilepsia) und Hyperfunktion: Myasthenia pseudoparalytica und Myotonia periodica.

Später ist das Verhältnis zwischen Paralysis agitans und Glandulae parathyreoideae besonders von amerikanischen und französischen Forschern zum Gegenstand von Untersuchungen gemacht worden.

Die Ergebnisse sind indessen sehr wenig übereinstimmend.

Die Frage, ob die Glandulae parathyreoideae überhaupt etwas mit der Pathogenese der Paralysis agitans zu tun haben, ist noch lange nicht sicher in zustimmendem Sinne beantwortet worden. Die Anhänger dieser Auffassung teilen sich wieder in zwei Lager. Gegen die, welche an eine Hypofunktion glauben, stehen die anderen, die bei weitem nicht dieser Annahme beipflichten, sondern im Gegenteil behaupten, dass Paralysis agitans von einer Hyperfunktion der Glandulae parathyreoideae herrührt.

Die erste Auffassung wird besonders von den Amerikanern, mit Berkley an der Spitze, verfochten. Berkley hat eine Reihe von Jahren Paralysis agitans mit Parathyreoid-Präparaten behandelt und nach seiner kürzlich veröffentlichten Statistik von 60 Fällen Besserung bei etwa 65 pCt. gesehen; er empfiehlt deshalb die Organotherapie, die lange Zeit fortgesetzt werden sollte.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die vorgenommen worden sind, scheinen Berkleys Auffassung nicht zu stützen. Thomson hat 9 Fälle untersucht, sämtliche mit negativem Ergebnis, und mehrere andere haben höchstens nur zweifelhafte Veränderungen in den Glandulae parathyreoideae gefunden.

In der norwegischen Literatur hat H. J. Vetlesen (Med. Revue Nr. 7, 1911) 4 Fälle von Myxödem, kombiniert mit Paralysis agitans, veröffentlicht; er meint, dass sich der Gedanke einer gleichzeitigen Atrophie von Thyreoidea und Parathyreoideae — zwei einander jedenfalls anatomisch so nahestehenden Glandulae — nicht ganz abweisen lässt. Auch hat er eine gute Wirkung durch Parathyreoidbehandlung in einem einigermassen frischen Fall von Paralysis agitans gesehen.

Man ist also wesentlich auf klinischem Wege zur Hypofunktion gekommen.

Roussy und Clunet sind zu einem ganz anderen Ergebnis gelangt. Sie haben 4 Fälle sowohl klinisch wie anatomisch untersucht (Archives

de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1910) und kommen zu dem Ergebnis, dass Paralysis agitans eher von einer erhöhten Funktion der Glandulae parathyreoideae, vielleicht in Verbindung mit einer Dysfunktion, herrührt und raten, nachdem sie eine Anzahl Versuche angeführt haben, von der Organotherapie ab.

Keiner der genannten Forscher hat überzeugende pathologisch-anatomische Befunde nachweisen können. Sowohl die Grösse wie die Anzahl der Glandulae parathyreoideae haben nur innerhalb der normalen Grenzen variiert und die mikroskopischen Befunde sind nicht charakteristisch.

Unser oben angeführter Fall steht in der Literatur vereinzelt da. Wie aus dem Sektionsbefund und der Photographie hervorgeht, sind es 4 Glandulae parathyreoideae, von denen die grösste 40 mm lang und etwa 10 mm im Durchmesser (gegen 3—15 mm bzw. 2—4 mm normal) ist; auch die anderen 3 sind bedeutend grösser als man sie sonst findet. Inwieweit dies nun ein zufälliger Befund oder mit der 10 Jahre alten Paralysis agitans in Verbindung zu bringen ist, darüber lässt sich schwer etwas Bestimmtes sagen. Ebenso schwierig dürfte sich mit Sicherheit entscheiden lassen, inwieweit diese Vergrösserung von einer Hyperfunktion begleitet gewesen ist oder nicht.



XVI.

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Mainz.

Ueber intermittierende Basedowsymptome (bei Tabes dorsalis und Bronchialasthma).[1]

Von

H. Curschmann.

(Mit 1 Textfigur.)

M. H.! Ich möchte heute Ihre Aufmerksamkeit auf einen Symptomenkomplex lenken, der bisher kaum Beachtung gefunden hat: auf das intermittierende Auftreten schwerer und vollständiger Basedowsymptome gleichzeitig mit anderen paroxysmalen Krankheitserscheinungen verschiedener Art, die augenscheinlich durch Störungen des vago-sympathischen Nervensystems bedingt sind.

Ich habe in der Literatur fast nichts über den „intermittierenden Basedow" gefunden trotz des enormen Anwachsens der speziellen Basedowarbeiten. Selbst die Sattlersche Monographie[2]), die eine auch literarisch völlig erschöpfende Darstellung des Gegenstandes bedeutet, bringt nichts über diesen Symptomenkomplex. Nur H. Herz[3]) erwähnt in seiner Arbeit über vasomotorische Ataxie Fälle, in denen vereinzelt Basedowsymptome zugleich mit anderen vasomotorischen oder sekretorischen Störungen auftraten.

Meine Aufmerksamkeit auf dieses Syndrom wurde vor einigen Jahren durch einen Fall von Tabes dorsalis, den ich längere Zeit und meist während seiner Krisen sah, geweckt.

Es handelte sich um einen 41jährigen Schuldiener, der vor ca. 20 Jahren Lues erworben hatte. Bis vor ca. 4—5 Jahren war er gesund. Das Leiden begann mit lanzinierenden Schmerzen, Taubheit der Füsse, leichter Unsicherheit beim Gehen besonders im Dunkeln und anderen typischen Symptomen. Von Anfang an traten alle 3—4 Monate heftige Anfälle von Erbrechen auf, die bis 14 Tage lang dauerten und den Kranken enorm herunterbrachten. Einige Male erbrach Pat. Blut oder kaffeesatzartige Massen. Nach Aufhören der Krise stets frei von Magensymptomen spez. Essschmerzen und anderen Ulkussymptomen. Stets relativ rasche Erholung, sodass Pat. sein Amt als Schuldiener noch mehrere Jahre weiter versehen konnte.

1) Nach einem auf der Versammlung Südwestdeutscher Neurologen u. Irrenärzte zu Baden-Baden, Juni 1912, gehaltenen Vortrage.

2) Monographie. Leipzig 1909—1910.

3) Monographie. Berlin-Wien 1902.



Pat. wurde von mir 1908 und 1909 einige Male während seiner Krisen im Krankenhaus beobachtet; im Februar 1909 fielen zuerst die ausgesprochenen Basedowerscheinungen auf, bezüglich derer Pat. folgende Anamnese angab: Schon seit über einem Jahre falle ihm und seiner Umgebung das Hervortreten der Augen während der Brechanfälle auf. Anfangs seien die Augen nur während der Krisen stark herausgetreten und nach Beendigung wieder normal geworden; später seien sie etwas hervorstehend geblieben. Mit dem Heraustreten der Augäpfel sei starker Tränenfluss, Lichtscheu und Rötung der Augen verbunden. Das Sehvermögen sei dabei ganz gut. Ausserdem habe er während der Krisen — neben allgemeiner Aufregung und Unruhe — starkes Händezittern, könne nicht schreiben. Das Gesicht sei krebsrot, der Kopf dick; bisweilen auch plötzliches Erblassen. Er müsse kolossal schwitzen besonders am Kopf; keine Durchfälle. Er habe währenddem auch starkes Herzklopfen und Engigkeit auf der Brust. Ueber die früher beobachteten Pulszahlen weiss er nichts. Jedesmal wenn er Brechanfälle habe und die Augen heraustreten, werde der Hals dick, so dass er eine um $2-2^1/_2$ cm weitere Kragennummer brauche, trotzdem er sonst doch abmagere. Hinterher — nach ca. 8—14 Tagen — werde der Hals wieder wie früher; die alten, engen Kragen passten ihm wieder.

Der objektive Befund bei drei beobachteten Krisen ergab: Anämischer, abgemagerter Mann; keine luetischen Residuen (Wassermannsche Reaktion 1908 noch nicht gemacht). Lungen und Bauchorgane normal. Urin o. B. — Leichte deutliche Ataxie im Liegen und beim Gehen; Romberg +. Hypotonie besonders der unteren Extremitäten. Hypalgesie und Hypästhesie der Bewegungs- und Muskelgefühle der unteren Extremitäten. Kältehypästhesie der Gürtelzone, Sehnenreflexe sämtlich erloschen; Bauch- und Sohlenreflexe gesteigert. Ulnarisanästhesie. Blase und Mastdarm o. B. Potenz erloschen.

Basedowsymptome: Beiderseits starker Exophthalmus, Lidspaltenerweiterung links wesentlich mehr als rechts; die Protrusion des Bulbus ist links ebenfalls stärker als rechts, aber nicht in dem Verhältnis, wie die Lidspaltendifferenz. Stellwags und Graefes Symptom beiderseits sehr deutlich, Moebius fraglich. Beiderseits Konjunktivitis und Tränenfluss. Pupillen mittelweit, different L > R, beiderseits völlig lichtstarr, auf Konvergenz geringe Verengerung; Schmerzdilatation beiderseits erloschen. Auf Atropineinträufelung erweitern sich beide Pupillen, die Differenz L > R bleibt aber in geringem Masse bestehen. Augenmuskeln sonst intakt. Augenhintergrund o. V.

Feinschlägiger Tremor der Hände, Unruhe und Hast in den Bewegungen der oberen Extremitäten. Hyperhidrosis besonders des Kopfes.

Während der Krise Pulsbeschleunigung zwischen 112 und 120 in der Min. Das Herz zeigt normale Grenzen, paukende Töne, systolische Unreinheit über der Basis. Der systolische Blutdruck ist in den ersten Tagen der Krise stets wesentlich bis 180 mm Hg. (Riva-Rocci) erhöht, um mit Abklingen der Schmerzen und des Erbrechens wieder auf die Norm zu sinken. Während dieser Zeit lebhafte Rötung des Gesichts und Dermographie.

Während der Krisen war die Schilddrüse stets deutlich, in mittlerem Grade vergrössert, zeigte Pulsation und für die Palpation und Auskultation schwirrende Geräusche; die Struma war ungleichmässig, L > R.

Die Therapie bestand bei den ersten Krisen in Natr. nitrosum (mehrmals 0,01) und Morphin. mur. Die Besserung erfolgte nur sehr langsam. Später, als wir auf den Vorschlag von Röhmer[1]) Adrenalin (1 : 1000, mehrmals 10 Tropfen) gaben, sistierten die Krisensymptome auffallend prompt, jedenfalls viel rascher, als dies früher bei Morphium und Natr. nitrosum der Fall gewesen war.

1) Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Nervenärzte. Heidelberg 1908.



Wir konnten uns nun während einer Zeit von $1^1/_2$—2 Jahren wiederholt davon überzeugen, dass die Beobachtung des Pat. „die hervorgetretenen Augen verkleinerten sich immer, wenn das Brechen aufhöre" richtig war.

Anfangs ging in der Tat der Exophthalmus prompt nach dem Abklingen der Krisen zurück bis auf eine geringe Protrusion, die Pat. schon vorher gehabt haben soll. Erst später blieb ein gewisser Grad von Exophthalmus auch in den freien Intervallen zurück, der aber bei Eintreten der Krisen regelmässig stark zunahm.

Ganz entsprechend verhielten sich die Symptome von Graefe und Stellwag und Moebius, die in den freien Intervallen ebenfalls verschwanden. Dabei besserten sich regelmässig auch Konjunktivitis und Tränenfluss.

In analoger Weise verschwanden mit Nachlassen der Krise ganz regelmässig der Tremor der Hände und die Tachkyardie, sowie die Schweisse. Auch das psychische Verhalten des Pat. besserte sich sofort; (die letztere Erscheinung ist natürlich nicht eindeutig zu verwerten, da das Nachlassen der Krisen an sich ebenfalls auf die Psyche einen beruhigenden Einfluss ausübt).

Endlich nahm die Struma nach dem Erlöschen der Krise ebenfalls rasch wieder ab (genaue Zahlen finde ich leider in der Krankengeschichte nicht vermerkt), jedenfalls in einem Masse, dass die Angabe des Pat., er könne nach Aufhören des Erbrechens statt der 2—$2^1/_2$ Nummern weiteren Kragen wieder Kragen einer gewöhnlichen Halsweite tragen, durchaus glaublich erschien. Gegen Ende der Erkrankung blieb übrigens eine dauernde Vergrösserung der Schilddrüsse zurück, die aber keine pulsatorischen Phänomene zeigte.

Bezüglich der Magenverhältnissse sei noch bemerkt, dass keine Superazidität bestand, sondern eine Verminderung, bisweilen auch Fehlen der freien HCl. Herbst 1911 war Pat. zuletzt auf meiner Abteilung, diesmal ohne Krisen mit Herzinsuffizienz, Nephritis und allgemeinem Oedem. Er hatte suburämische psychische Veränderungen, war renitent und verliess das Spital gegen den Rat des Arztes. Kurz darauf starb er zu Hause. Da ich gerade auf Urlaub war, wurde leider eine Obduktion nicht veranlasst.

Zusammenfassung: Bei einem Tabiker im leichtataktischen Stadium kommt es regelmässig im Verlauf von schweren Magenkrisen zur Ausbildung eines so gut wie vollständigen Basedowsymptomenkomplexes, zum doppelseitigen Exophthalmus mit den Symptomen von Graefe und Stellwag, zur erheblichen Anschwellung der Schilddrüse, zu Tachykardie, Schweissen und Tremor der Hände. Anfangs gehen alle diese Symptome mit Aufhören der Krise — unter völligem Verschwinden der subjektiven Basedowstörungen — fast restlos zurück. Später — ca. $1^1/_2$ Jahre lang bis zum Tode — bleibt auch in der krisenfreien Zeit ein deutlicher Exophthalmus bestehen, ebenso eine mässige Anschwellung der Schilddrüse, die aber frei von Pulsationserscheinungen war. Beide, Exophthalmus und Struma, nehmen aber auch jetzt noch während der Krisen deutlich zu. Tremor, Schweisse und Tachykardie verschwinden auch in der letzten Krankheitszeit während der krisenfreien Perioden völlig.

Das Hauptinteresse des Falles liegt weniger in der Kombination der Tabes mit vollständigen Basedowsymptomen — dieses Syndrom ist ja seit längerer Zeit bekannt — sondern in dem anfangs streng intermittierenden Charakter der Basedowerscheinungen und ihrer jedesmaligen Koinzidenz mit Magenkrisen. In dieser Beziehung

stellt der Fall in der Kasuistik der Tabes-Basedowfälle ein Unikum dar. Er hat aber nicht nur kasuistisches Interesse, sondern liefert zu der früher recht bestrittenen Pathogenese dieses Basedowkomplexes eine nicht unwesentliche Erklärung.

Eine kurze Rekapitulierung der Tabes-Basedowpathogenese, in der ich v. Malaisé[1]) folge, wird das erläutern: Der erste Beobachter des Syndroms, Barié, äusserte zwar die Idee, der tabische Prozess könne vielleicht einen dem Morbus Basedowii identischen Symptomenkomplex erzeugen. Diese Vorstellung wurde jedoch zuerst von Joffroy und Ballet, später auch von Hess, Oppenheim, Schaffer, Hudovernig u. a. zurückgewiesen und der Morb. Basedowii für eine mehr oder weniger zufällige, unabhängige Komplikation der Tabes (oder auch umgekehrt) erklärt. Die Ansicht, die Barié'sche Theorie durch ein Uebergreifen des tabischen Prozesses auf die Medulla oblongata, durch eine Atrophie der Solitärbündel, zu erklären, wurde vor allem durch Oppenheim widerlegt, der zeigte, dass analoge Veränderungen der Solitärbündel und bulbären Trigeminuswurzeln auch ohne alle Basedowerscheinungen vorkommen.

Es ist das Verdienst v. Malaisés, zuerst an der Hand zweier Fälle von „Tabes und Pseudo-Basedow" darauf hingewiesen zu haben, dass in diesen Fällen das sympathische System resp. ein Teil desselben erkrankt sei. In beiden Fällen bestanden neben dem Exophthalmus und der Lidspaltenerweiterung, dem Graefeschen Symptom, Tremor und Tachykardie als sehr prominente Symptome heftige Magenkrisen, krisenartige Diarrhoen von grosser Abundanz, Schweissausbruch und Tränenfluss. Auch in anderen Fällen der Tabes-Basedowliteratur finden wir das Syndrom auffällig starker Krisen verschiedenartiger Lokalisation; dies war auch in einem Fall von Tabes mit Basedowsymptomen, den ich an der Heidelberger Klinik beobachtete, der Fall.

Ich weise auf die begleitenden Krisen besonders hin, weil sie v. Malaisé noch nicht als Produkte einer Sympathikus- (oder Vagus-) Wirkung anerkennen wollte. Dass sie das sind, kann heute nach den Untersuchungen von Pal, Eppinger und Hess und auch nach meinen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen[2]).

Unser Fall ist nun darum für die Vago-Sympathikuspathogenese des Tabes-Basedowkomplexes von so grosser, fast entscheidender Bedeutung, weil die Basedowsymptome intermittierend und stets gleichzeitig mit den schweren Magen- und Bauchkrisen, die wir als sichere

1) Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 23. Heft 2. S. 97 u. f.

2) Ich verzichte darauf, für unsern Fall die Symptome nach vagotonen und sympathikotonen Merkmalen zu differenzieren, da eine pharmakologische Untersuchung des Falles vom Patienten deshalb abgelehnt wurde, weil ein Tabiker im Nachbarbett bei dieser Prüfung auf Adrenalininjektion einen schweren Kollaps bekam. Mir war deshalb die Prüfung bei dem elenden Patienten zu riskant.



Produkte einer Vago-Sympathikusläsion betrachten müssen, auftraten und nicht, wie in den bisherigen Fällen der Literatur, allmählich und stetig wachsend, permanent bleibend und zeitlich unabhängig von anderen Störungen des vegetativen Systems. Bei solchen intermittierenden Basedowsyndromen hiesse es, der Deutung der Pathogenese Gewalt antun, wenn man noch auf der früher üblichen Annahme einer zufälligen Koinzidenz von Tabes und Basedow beharren wollte.

Eine detaillierte Besprechung aller einzelnen Basedowsymptome des Falles möchte ich mir versagen. Bezüglich der Pupillenphänomene sei nur bemerkt, dass ihre eventuelle sympathische Beeinflussung sich darum der Beurteilung entzog, weil beide absolut lichtstarr waren. Ihre Dilatation auf Schmerz war aufgehoben, wie so oft bei Tabes. Die Atropinerweiterung war jedoch erhalten, wenn auch different; die Eserinreaktion wurde leider nicht geprüft, ebenso die Adrenalinmydriasis (Loewy), die damals noch nicht bekannt war. Von Bedeutung ist jedenfalls, dass auf der Seite der stärkeren Protrusio bulbi neben der grösseren Lidspaltenerweiterung auch die Pupille weiter war (ohne allerdings eine Reaktionsveränderung gegenüber der anderen Seite aufzuweisen).

Im übrigen zeigte der Fall einen ziemlich bunten Wechsel der klinischen Symptome sowohl der Vagotonie, wie der Sympathikotonie im Sinne von Eppinger und Hess[1]). Sympathikotonische Symptome überwogen vor allem im Krisenanfall (der ja aber auch der Erreger des Basedowsyndroms war): vor allem sind es die Blutdrucksteigerung und auch die Tachykardie. Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks, die wir als das Produkt eines allgemeinen Spasmus der vom N. splanchnicus versorgten arteriellen Blutbahn ansehen müssen (kein anders lokalisierter Angiospasmus vermag nach den Untersuchungen der Leipziger und Tübinger Schule einen derartig starken Einfluss auf den Blutdruck auszuüben!), war jedesmal während der Krisen tagelang vorhanden. Sie ist überhaupt bei der ganz überwiegenden Mehrzahl der abdominellen Krisen der Tabiker zu konstatieren; ich habe sie an einem ziemlich grossen Tabesmaterial in den 7 Jahren, wo ich auf diesen Punkt speziell achte, kaum mehr als zwei- bis dreimal vermisst. Das spricht, wie schon bemerkt, wie in unserm Fall, so auch im allgemeinen für eine wesentlich stärkere Mitbeteiligung des Sympathikus, als sie Hess und Eppinger[2]) für die Tabes annehmen möchten.

Weiter ist ein sympathikotonisches Symptom die Anazidität bzw. Subazidität des Magensaftes, die öfters im Anfall und auch in der Latenz konstatiert wurde. Die Obstipation, die Eppinger und Hess beim Basedow auch als sympathikotonisch auffassen wollen, ist natürlich bei einem meist bettlägerigen, viel brechenden, bauchmuskelschwachen Tabiker kein eindeutig zu beurteilendes Symptom.

1) Diese Zeitschr. Bd. 68. H. 3 u. 4.
2) Wiener klin. Rundschau. 1909. Nr. 47.



Unter den vagotonischen Erscheinungen sind vor allem die profusen Schweisse während der Krisen und Basedowanfälle zu nennen, die, wie häufig, besonders Kopf, Gesicht und Extremitäten befielen (die Pilokarpinintoleranz konnte leider nicht geprüft werden). In dieselbe Symptomgruppe fällt nach Hess und Eppinger die bei dem Patienten stark positive Dermatographie.

Das Verhalten der Schweisse (Hyperhidrosis und Anhidrosis) ist schon früher von den Bearbeitern der „Sympathikustabes" besonders beachtet worden (Eulenburg u. Gutmann, Remak, Raymond u. a.) und wird auch von v. Malaisé bei der Basedow-Tabes entsprechend gewürdigt. Seine Fälle litten während und nach ihren abdominalen Krisen ebenfalls an profusen Schweissausbrüchen.

Noch häufiger als die Hyperhidrosis ist übrigens die lokalisierte Anhidrosis der Füsse bei der Tabes; der „zurückgeschlagene Fussschweiss" ist ein so populäres Symptom der Rückenschwindsucht, dass das Volk ihn in Umkehrung des Kausalnexus sogar als Ursache der Tabes zu bezeichnen pflegt. Wechselndes Verhalten verschiedener Körperpartien, halbseitige Hyperhidrosis und Anhidrosis werden beschrieben; komplette Anhidrosis der unteren Körperhälfte beschrieb Putnam.

Ich selbst beobachtete 1910 einen 44jähr. Kellner mit präataktischer Tabes und Aortitis luetica, dessen Leiden mit überaus heftigen Darmkrisen verlief. Für gewöhnlich hatte er eine starke Hyperhidrosis des ganzen Kopfs, die ziemlich scharf mit dem Hals abschnitt. Wenn die Darmkrise kam, stellte sich eine profuse Hemihyperhidrosis der rechten Körperhälfte ein, während die linke trocken blieb. Zugleich mit den schmerzhaften, diarrhoischen Darmkrisen trat eine starke Blutdrucksteigerung (bis 190 mm Hg. Riva-Rocci) auf, die mit dem Aufhören der Krise lytisch abfiel.

Auf Pilokarpin (0,0075) schwitzte (natürlich bei Injektionen in der anfallsfreien Zeit) nur der Kopf (vermehrt) und die rechte Körperhälfte sehr stark, während die linke auch jetzt trocken blieb. Auf Adrenalin (0,001), auf das Patient übrigens schwer kollabierte, ergab sich keine Glykosurie, keine Polyurie.

Auch in diesem Fall sehen wir die Mischung zwischen Vagotonie und Sympathikotonie, allerdings mit einem gewissen Ueberwiegen der ersteren. Besonders möchte ich auf die Pilokarpinresistenz der linken Seite hinweisen, die bei dieser Probe und und auch sonst stets trocken blieb. Diese Anhidrosis und die starke Blutdrucksteigerung kennzeichnen die Sympathikotonie. Also auch dieser Fall weist darauf hin, dass man die Rolle des Sympathikus gegenüber dem des autonomen Systems bei der Tabes nicht unterschätzen darf.

Um nach diesem Exkurs auf unseren Fall zurückzukommen, möchte ich noch eines wichtigen und eigentümlichen Symptoms gedenken, nämlich der ausgezeichneten kurativen Wirkung des Adrenalins per os (3×10 Tropfen der 1:1000-Lösung) auf die abdominellen Krisen, das ich nach den guten Erfahrungen von Röhmer[1]) aus der Krehlschen Klinik



1) l. c.



versucht habe. Röhmer ist augenscheinlich an diese Therapie ganz empirisch herangegangen; er gibt in seiner Mitteilung[1]) auch keine ausreichende theoretische Erklärung der Wirkung des Mittels und hält eine solche „zurzeit für unmöglich" (1908); er spricht nur von der Möglichkeit eines Zusammenhanges mit den Gefässkrisen der Tabiker nach Pals Auffassung und von der Sympathikustheorie.

Die günstige Adrenalinwirkung ist nun in der Tat bei Abdominalkrisen, die mit Steigerung des Blutdrucks und auch sonst sympathikotonischen (also adrenalinintoleranten) Basedowerscheinungen einhergehen, einigermassen auffallend. Sie deckt sich übrigens völlig — wie ich vorgreifend bemerken möchte — mit dem Verhalten der beiden folgenden Fälle von Asthma bronchiale mit gleichzeitigen, intermittierenden Basedowsymptomen, die auch durch Adrenalin auffallend günstig beeinflusst wurden.

In unserem Tabes-Basedowfall konnte man eigentlich — wenn man von der Gottlieb-O'Connorschen Adrenalintheorie[2]) ausgeht, die annimmt, dass die Endorgane des Sympathikus von dem vermehrten Schilddrüsensekret (hauptsächlich vom Jodthyreoglobulin) sensibilisiert worden sind für die Einwirkung des an sich nicht vermehrten Adrenalins des kreisenden Blutes — von einer noch vermehrten Zuführung von Adrenalin keine Besserung der synchronen Krisen und Basedowsymptome erwarten (vorausgesetzt, dass das per os gegebene Adrenalin in wirksamer Form und Menge in die Blutbahn übergeht und zu weiterer Vermehrung der Adrenalinämie führt).

Nun wissen wir aber durch neuere Untersuchungen von Elliot und Durham[3]), dass auf Adrenalininjektion die Reizung des N. splanchnicus (die wir ja auch bei den abdominalen Krisen supponieren müssen) nicht mehr eine steigernde, sondern eine senkende Wirkung auf den Blutdruck hat; und dass weiter das Adrenalin auf den blossgelegten Magen ohne Splanchnikusreizung sowohl [Langley[4])] wie auf den Magen nach Splanchnikusreizung atonisierend, bewegungshemmend wirkt. Durch diese Tierversuche ist also die günstige Wirkung des Adrenalins auf die Brechbewegung der Krisen sowohl wie auf die gleichzeitige Blutdrucksteigerung hinreichend erklärt.

Die Deutung der intermittierenden, den Krisen synchronen Basedowsymptome möchte ich wie folgt versuchen: Ich setze voraus, dass wir mit Oppenheim, Erb u. a. den Morb. Basedow einerseits als eine Neurose auffassen können, die aber „die Funktion der Schilddrüse vor allem beeinflusst und durch ihre Vermittlung eine Reihe der Erschei-

1) l. c.
2) D. med. Wochenschr. 1911. Nr. 47, und Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 27.
3) Journal of Physiol. Bd. 34. 1906.
4) Ibidem. Bd. 22. 1901.



nungen und Beschwerden hervorbringt" [Oppenheim[1])]. Der letztere Autor nimmt demgemäss an, dass der primäre Sitz des Leidens vorwiegend in den Zentren des vegetativen Nervensystems liegt.

Morat, Abadie u. a. haben bekanntlich die Reizung des Sympathicus thoracalis als Ursache der kongestiven Schwellung der Schilddrüse und damit der übrigen Basedowsymptome als Ursache des Leidens angenommen, eine Hypothese, die dann ihren Ausdruck in der operativen Durchschneidung des Halssympathikus unterhalb des Ganglion supremum oder der Resektion einzelner Ganglien dieses Stranges geführt hat. In neuerer Zeit ist die nervöse Beeinflussbarkeit der Schilddrüse noch dadurch gesichert worden, dass man in den N. laryngeus sup. und inf. die sekretionsregulierenden Nerven feststellte (Ascher u. Flack), deren sekretorische Fasern nach Wiener sympathischen Ursprungs sind.

Das wäre die neurogene Form der primären Schilddrüsenreizung.

Dass wir andererseits mit Kocher, de Quervain u. a. auch eine entzündliche Erkrankung der Schilddrüse (verschiedenster Aetiologie) als Ursache der zum Mob. Basedow führenden Supersekretion der Drüse akzeptieren, sei ausdrücklich erwähnt. Schliesslich nehmen wir mit Kocher noch eine Reizung der Schilddrüse und ihrer Tätigkeit durch Vorgänge im (weiblichen) Genitalapparat an (Koitus, Menstruation, Konzeption, am seltensten Klimax).

Von diesen drei Möglichkeiten der Schilddrüsenreizung, der neurogenen, entzündlichen und genitalen, ist für die tabischen Basedowsymptome natürlich die erstere anzunehmen. Wo der Sitz dieser neurogenen Reizung der Gland. thyreoidea bei der Tabes ist, ist noch absolut strittig.

Durch die Untersuchungen von Roux[2]) u. a. ist ja hinreichend festgestellt, dass die Degeneration der Hinterstränge (genau wie ihre experimentelle Durchschneidung) regelmässig bestimmte Veränderungen der in den hinteren Wurzeln verlaufenden sympathischen Fasern in Gestalt von Atrophie der feinen Myelinfasern erzeugt; allerdings handelt es sich hier um zentripetal leitende, der Sensibilität der Intestina vorstehende Nervenbahnen.

Wenn wir aber die Lehre von Abadie, Morat u. a. akzeptieren, die in dem thorakalen Sympathikus die Stelle sehen, deren Reizung eine vasodilatatorische Schwellung der Schilddrüse und deren Supersekretion auslöst, so kämen wir zu der Annahme, dass eine Erkrankung dieser Stelle des vegetativen Systems durch den tabischen Prozess die primäre Entstehungsursache des tabischen, symptomatischen Basedow sein könnte. Dass auch höher zentral gelegene präganglionäre Schädigungen des sympathischen Systems für diese Reizung in Betracht kommen, sei aber wohl zugegeben.

1) Lehrbuch 1908. S. 1564.
2) Zit. nach v. Malaisé.



Der intermittierende Charakter der Basedowerscheinungen unseres Falles ist genau so zu erklären wie derjenige der tabischen Krisen einerseits und der meisten Krankheitsäusserungen des Vago-Sympathikussystems überhaupt andererseits; bezüglich der letzteren sei nur auf das paroxysmale Wesen des Asthma, der Colica mucosa, der Hemikranie, der vasokonstriktorischen Neurosen und der verschiedenen neurotischen Oedemformen hingewiesen.

Es muss also in dem Wesen und der funktionellen Eigentümlichkeit des vegetativen Nervensystems beruhen, dass es chronische Schädigungen anatomischer sowohl wie funktioneller Art erst nach dem Ueberschreiten einer gewissen Reizschwelle mit dem explosiven Auftreten jeweiliger Störungen beantwortet. In dieser Weise könnte die tabische Erkrankung des der Funktion der Schilddrüse vorstehenden Sympathikusteils zu intermittierenden Basedowsymptomen Veranlassung geben; klinisch fand diese Schilddrüsenreizung ja auch ihren Ausdruck in einer jedesmaligen Anschwellung und vermehrten Pulsation der Drüse; zu gleicher Zeit wird auch das Gebiet des N. splanchnicus in einer die Reizschwelle überschreitenden Weise gereizt und führte so zu den synchronen Magen- und Hochdruckkrisen.

Nachdem meine Aufmerksamkeit so auf den „intermittierenden Basedow" gelenkt war, konnte ich bald darauf noch zwei weitere Fälle beobachten, die dies Symptomenbild zusammen mit Anfällen von Asthma bronchiale darboten.

Fall 2 (seit ca. 4 Jahren beobachtet). F., 48jähr. ehemaliger Tagelöhner von M. Vater an „Bleikolik oder Magenkrebs" gestorben, Mutter und Geschwister gesund. Kein Basedow, Myxödem, Diabetes, Fettsucht in der Familie; keine neuropathische Belastung. Als junger Mann litt F. an Nierenwassersucht und Rippenfellentzündung. Er blieb ledig. Starker Alkoholismus, keine venerische Infektion. 22 Jahre als Sackträger gearbeitet.

Vor ca. 8 Jahren erkrankte F. an Magendarmkatarrh, vor ca. 6 Jahren an Asthmaanfällen, die anfangs besonders Nachts auftraten und mit heftiger, plötzlicher Kurzatmigkeit, heftigem Husten mit spärlichem, zähem Auswurf sich äusserten. Bei nebligem, nassem Wetter kamen sie häufiger, bei gutem Wetter seltener.

Bald nach dem Auftreten der Asthmaanfälle fiel dem Pat. und seiner Umgebung auf, dass vor und mit dem Auftreten des asthmatischen Anfalls ein deutliches Heraustreten der Augen auftrat; die Veränderung des Blickes, die Starre, das Glänzende des Auges sollen von Anfang an sehr auffallend gewesen sein. Dabei trat auch starkes Tränen der Augen auf. Zugleich mit dem Heraustreten der Augen traten starke Schweisse, besonders Nachts auf. Auch Zittern der Hände bemerkte Pat., vor allem aber „Aengstlichkeit in allen Knochen," Aufgeregtheit und gesteigerte Reizbarkeit. Manchmal, nicht immer, hatte er dabei das Gefühl von Herzpalpitationen und rascheren Herzschlag. Eine Anschwellung des Halses beobachtete Patient dabei nicht.

Diese Asthmaperioden dauerten anfangs eine bis mehrere Wochen.

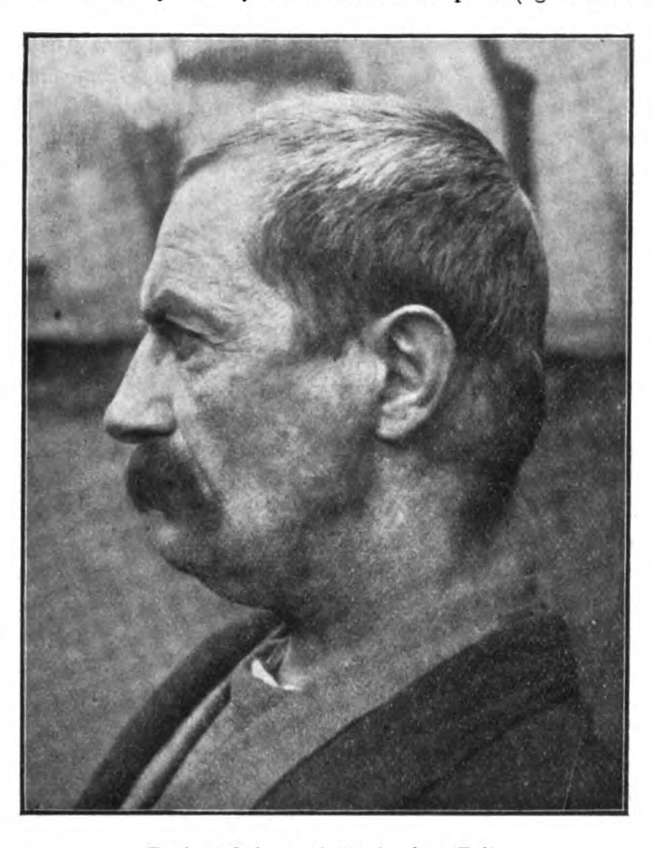
Wenn diese Anfälle aufhörten, „rückten die Augäpfel wieder herein", der Blick wurde wieder wie früher. Der Thränenfluss hörte gleichfalls auf. Zugleich verschwanden das Zittern, die Aufgeregtheit, die Schweisse, das Zittern der Hände und die Herzpalpitationen.



Zugleich mit den Asthmaanfällen und den „Glotzaugen“ beobachtete der Patient auch jedesmal eine Veränderung der Geschwülste (Lipome), die sich während seiner Packträgerzeit im Nacken und an den Kieferwinkeln ausgebildet hatten: diese Geschwülste schwollen jedesmal erheblich an. Mit dem Nachlassen des Asthmas schwollen dieselben dann jedesmal ab.

Im Laufe des letzten Jahres haben die Anfälle des Asthmas und der Basedowsymptome an Intensität nachgelassen, der Wechsel im Umfang der Lipome ist bei allgemeiner Abmagerung fast ganz verschwunden. Dagegen besteht jetzt eine dauernde, häufig exazerbierende Emphysembronchitis.

Der Status im Anfall war stets derselbe: Ziemlich magerer, schmaler Mann, fieberfrei. Im Nacken je zwei, vor der Ohrmuschel in der Parotisgegend je ein und unterhalb des Unterkiefers je ein symmetrisches Lipom (vgl. Abbildung).



Patient 2 in anfallsfreier Zeit.
Die symmetrischen Lipome sind jetzt durch Reduzierung des Allgemeinzustandes noch mehr zurückgegangen.

Gesicht lebhaft gerötet, dabei leicht zyanotisch. Deutlicher doppelseitiger Exophthalmus (L. gleich R.); konjunktivale Injektion; Thränenfluss zeitweise erheblich. Graefesches Phänomen sehr ausgesprochen, ebenso Stellwagsches Phänomen. Moebiussches Zeichen wechselnd, manchmal angedeutet, meist fehlend. Pupillen links und rechts mittelweit, auf Licht und bei Konvergenz prompte Verengerung; Dilatatorreflex vorhanden. Augenmuskeln, Augenhintergrund o. B.

Das Herz ist deutlich verbreitert, Spitzenstoss schwach fühlbar, systolische Unreinheit über der Aorta; Pulsfrequenz sehr wechselnd, durchschnittlich 80—90, dazwischen bei vollständiger Ruhe, ohne Erregung, stundenlang unter Herzklopfen Frequenz von 116—128 i. d. Minute. Blutdruck 120 mm Hg. (Riva-Rocci).

Lungen: Emphysem, Zwerchfelltiefstand, Schachtelton, inspiratorisches Giemen und Schurren, Verlängerung des Exspiriums mit reichlichen Rhonchis. Respiration gleichmässig, etwas beschleunigt und mühsam. Sputum reichlich, eitrig-schleimig, enthält keine Tuberkel-Bazillen, viel eosinophile Zellen.

An den Bauchorganen fällt eine Vergrösserung und Induration der Leber seit langem auf (Alkoholismus!); Milz ebenfalls vergrössert, leicht palpabel.

Urin von normaler Menge und spez. Gewicht, ohne Eiweiss und Zucker, früher bisweilen Urobilin.

Vom Nervensystem seien noch erwähnt: deutliches, feinschlägiges Zittern der Hände, die sich feucht und kalt anfühlen. Starke Schweisse, besonders bei Bettruhe (ohne Temperatursteigerung). Emotionserythem der Haut, besonders am Halse und starke Dermographie. Hirnnerven, Motilität, Reflexe etc. sonst normal.

Während der Anfälle ist Patient leicht gereizt, neigt zu Unverträglichkeit, ärgert sich über alles, hat kein Interesse an Lektüre, Kartenspiel etc. Ausserhalb der Anfälle ist er sehr jovial, hat trocknen Humor; er ist trotz seiner frühen körperlichen Invalidität und allgemeinen sozialen Reduzierung ein imtelligenter Mensch geblieben.

Die Untersuchungen auf die pharmakologischen Reaktionen ganz kurz nach einem Anfall ergaben:

Adrenalin 1 Tropfen der 1 : 1000 Lösung in den Konjunktivalsack bewirkt nach ca. $^1/_2$ Stunde komplette Mydriasis von mehrstündiger Dauer; dabei etwas träge, aber vorhandene Lichtreaktion, Fehlen der Konvergenzverengerung; natürlich Fehlen des Dilatatorreflexes.

Adrenalin 0,0005 subkutan, nachdem 75 g Traubenzucker nüchtern genommen sind, bewirkt keine Vermehrung der Urinmenge, keine Glykosurie, wohl aber einen schweren Kollaps mit Zittern der Hände, Zyanose, Luftmangel, Bradykardie auf 40 Pulse und Steigerung des Blutdrucks von 120 mm auf 160 mm. Auf Kampfer subkutan rasche Besserung der Kollapssymptome.

Adrenalin per os (3 × 8—10 Tropfen der üblichen Lösung Suprarenin) stets ausgezeichnet vertragen, ohne Mydriasis und Hypertension, mit starker Einwirkung auf Asthma- und Basedowerscheinungen.

Atropin subkutan 0,001: keine Beschleunigung des Pulses, keine Einwirkung auf die (allerdings sehr geringe) respiratorische Arhythmie; nur geringe Trockenheit im Mund, Mydriasis von kurzer Dauer.

Pilokarpin subkutan 0,0075: ohne jede Wirkung, kein Schweiss, kein Speichelfluss, keine Einwirkung auf den Puls.

Jodnatrium: stets ausgesprochene Intoleranz.

Blutbefund: normale Erythrozyten und Hämoglobin.

Leukozyten 7000; davon: neutrophile, polymorphkernige Leukozyten 40 pCt., kleine Lymphozyten 45 pCt., grosse Lymphozyten 5,5 pCt., eosinophile Leukozyten 9,5 pCt.

Fall 3. Frau L., 50 J. alt, von Mainz, Insassin des Invalidenhauses (seit ca. 3 Jahren beobachtet). Vater ist an Asthma gestorben, Mutter an Herzwassersucht. Ein Bruder herzleidend, 2 Geschwister gesund. Keine Basedow, Kropfkrankheiten, Kretinismus, Diabetes, Fettsucht, Psychosen oder Neuropathien in der Familie.

Mit 15 Jahren menstruiert, Menses ohne Bes.

Mit 19 Jahren begann die „Kurzatmigkeit,“ sie hatte einige Anfälle von Atemnot, Husten, spärlichem Auswurf von kurzer Dauer. Damals sicher noch keine Basedowsymptome. Mit 22 Jahren Heirat, 1 Abort, keine Kinder. Mann an Pneumonie gestorben.

Vor ca. 12—13 Jahren begann das jetzige Leiden in Gestalt von Anfällen mit heftigem Husten, Auswurf, starker Atemnot, meist tagelang, bisweilen wochenlang; selten handelte es sich um kurze, nur stundenlange Anfälle. Damals traten im Beginn des Anfalls „die Augen ganz aus dem Kopf,“ ca. 6 Wochen lang, so dass Pat. völlig



verändert aussah. Während der ganzen Zeit hatte Pat. profuse, unstillbare Durchfälle (ohne Fieber) trotz aller Diät und Arzneien. Zugleich wurde Pat. sehr unruhig und zittrig, besonders die Hände hätten stark gezittert. Pat. habe immer im Schweiss gelegen, Tag und Nacht; besonders stark habe Pat. am Kopf geschwitzt, dabei auch Herzklopfen und Engigkeit auf der Brust gehabt. Pat. habe ein ganz rotes Gesicht gehabt „wie ein Krebs" und sei sehr nervös, jähzornig und aufgeregt gewesen.

Erst als Pat. im Spital behandelt wurde, habe sich nach ca. 14 Tagen der Zustand gebessert: die asthmatischen Anfälle hörten auf. Die Augen seien wieder hereingetreten, so dass sie wieder aussahen wie früher. Zugleich hörten die Schweisse, das Herzklopfen, das Zittern, die Röte im Gesicht, die Aufgeregtheit allmählich auf. Auch die Diarrhoen seien nach 8—14 Tagen weggeblieben.

Derartige Asthmaattacken hätten sich nun in den nächsten Jahren — bis im Herbst und Winter — häufig wiederholt, immer begleitet vom Hervortreten der Augen und den geschilderten Symptomen.

Ich habe seit 1909 sowohl im städtischen Spital wie im Invalidenhaus, in dem Pat. seit 2 Jahren interniert ist, zahlreiche Anfälle beobachtet, die dem obigen genau gleichen. Man konnte sogar bemerken, dass das Hervortreten der Bulbi der Exazerbation des Asthmas zeitlich vorausging.

In den letzten Jahren ist übrigens ein mässiger Grad von Exophthalmus permanent geworden, der sich allerdings bei den Asthmaanfällen deutlich und stark vermehrt.

Ausser diesen Beschwerden leidet Pat. seit 4—5 Jahren an Anfällen von rechtsseitigem Kopfschmerz mit Erbrechen und vorausgehendem Augenflimmern und Lichtscheu. Diese 1 bis $1^1/_2$ Tage dauernden Anfälle (die ich selbst beobachtete) verlaufen, wie Pat. genau angibt, stets ohne Hervortreten der Augen, Zittern, Herzklopfen und dergl. Symptome, auch ohne Asthma.

Ausserdem leidet Pat. — unabhängig von Asthma und Migräne — häufig an „rheumatischen" Schmerzen in der rechten Körperseite; d. i. unter Schmerzen und Taubheitsgefühl in Schulter und Arm werden die Hand und die Finger rechterseits ganz taub, kalt, weiss und pelzig.

Befund (im Anfall): Mittelgrosse, etwas abgemagerte Frau. In- und exspiratorische Dyspnoe, erhöhte Rückenlage im Bett. Hustenanfälle mit spärlichem, zähem, schleimigem Sputum, das reichlich eosinophile Zellen enthält. Tiefstand der Lungengrenzen, überall reichliches, bes. exspiratorisches Giemen und Rasseln.

Bauchorgane ohne Veränderungen. Urin (im Anfall) vermindert, hochgestellt, ohne Eiweiss und Zucker.

Nervensystem ohne organisch-pathologische Veränderungen.

Gesicht stark gerötet (nicht zyanotisch), klopfende Karotiden und Temporales; Neigung zum Schwitzen am ganzen Körper, bes. am Kopf. Haare spärlich, noch dunkel.

Beiderseits ziemlich erheblicher Exophthalmus; dabei nur geringe Erweiterung der Lidspalten, das obere Lid „hängt" habituell, wie bei leichter Ptosis; dabei funktionieren die Augenmuskeln, auch die Levatores palpebrae ungestört.

Das Graefesche Symptom ist — entsprechend dem permanenten Hängen des oberen Lides — nur auf der Höhe des Anfalls vorhanden, am Ende desselben nicht mehr; das Stellwagsche Symptom ist dagegen sehr ausgesprochen; auch besteht deutliche Insuffizienz der Konvergenz (Moebius).

Im Anfall starke Injektion der Konjunktivalgefässe und Tränenfluss.

Pupillen mittelweit bis weit, auf Licht, bei Konvergenz und Schmerzreizen normale Verengerung bzw. Erweiterung. Augenhintergrund o. Ver.

Herz von der geblähten Lunge überlagert, nicht deutlich verbreitert, leise, reine Töne. Puls: ziemlich weich, regulär, äqual, von sehr wechselnder Frequenz im Anfall: bisweilen 1—2 Tage lang zwischen 90 und 100, dann auf Stunden ohne alle Ursache, bei völliger Bettruhe auf 128—132 in der Minute steigend; jeden-



falls niemals dauernde Tachykardie. Blutdruck 115—125 mm (Riva-Rocci). Deutlicher, feinschlägiger Tremor der Hände. Stuhlgang bisweilen (ohne Ursache) profus diarrhoisch, meist aber normal; die Diarrhoeen sind von normaler, brauner Farbe, ohne Schleim, keine Fettstühle.

Während des Asthma-Basedowanfalls besteht ausserdem allgemeine nervöse Erregung. Die sonst angenehme Patientin wird ungemein launenhaft, tyrannisiert Schwestern und Patienten, ist empfindlich, neigt zu Tränen u. dergl.

Pharmakol. Proben: Adrenalinprobe nach Loewi: extrem starke Mydriasis auf 1 Tropfen der Lösung; dabei Lichtreaktion erhalten, Konvergenzverengerung fehlt völlig. Dauer der Mydriasis ca. 2 Stunden.

Adrenalin 0,00075 subkutan, bis auf etwas Tremor und Schwindel gut vertragen. Trotzdem vorher nüchtern 100 g Traubenzucker gegeben war, kommt es nicht zur Glykosurie, keine Steigerung der Harnmenge, eher eine (aber im Bereich des Zufalls liegende) Herabsetzung derselben.

Adrenalin per os (therapeutisch) 3 × 8—10 Tropfen der Standardlösung: stets günstige Einwirkung auf Asthma und Basedowsymptome.

Jodnatrium (therapeutisch gegeben) ohne günstige Wirkung auf die Anfälle, wird aber gut vertragen.

Pilokarpin 0,0075 subkutan: enorme Salivation und allgemeiner profuser Schweiss, die Patientin stark erschöpfen; keine momentane Beeinflussung des Pulses, erst am nächsten Tage Tachykardie von 136.

Atropin (subkutan) 0,001: keinerlei Einwirkung auf den Puls, weder auf Frequenz, noch auf den Rhythmus (die respiratorische Arhythmie ist allerdings kaum angedeutet); nur geringe Trockenheit, Mydriasis ziemlich rasch vorübergehend.

Atropin therapeutisch (in Pillen von 0,0005) ohne jede günstige Einwirkung.

Blutbefund: Erythrozyten und Hämoglobin normal. Leukozyten 6000. Polynukl. Leukozyten 47 pCt., kleine Lymphozyten 28 pCt., grosse Lymphozyten 10 pCt., eosinophile Zellen 14,5 pCt.

Epikritisch betrachtet ähneln sich die beiden eben beschriebenen Fälle ausserordentlich: in beiden kam es seit Jahren während der (mehr oder weniger langen) Asthmaattacken zu einer grossen Reihe von typischen Basedowsymptomen, vor allem zum Exophthalmus mit den Symptomen von Graefe und Stellwag (Moebius nur in Fall 3), zu subjektiven Herzpalpitationen mit intermittierend auftretender Tachykardie, mannigfaltigen vasomotorischen Symptomen (Rötung des Gesichts und der Konjunktiven, Dermographie, Angiospasmen und Zyanose der Finger), sekretorischen Erscheinungen (Hyperhidrosis, profuse Diarrhoen, Tränenfluss), Tremor der Hände, psychischen Störungen in Gestalt von Erregtheit, Verstimmung und dergl. In beiden Fällen fehlte die Struma sowohl in der Latenz, wie während der Anfälle völlig.

Der Exophthalmus blieb schliesslich nach mehrjährigem Bestehen des Syndroms im Fall 1 in geringem, im Fall 2 in stärkerem Masse dauernd bestehen, um sich allerdings während der Anfälle noch deutlich zu steigern.

Besonderes Interesse hat in beiden Fällen der Ausfall der pharmakologischen Prüfung auf die Symptome des Vagotonus und Sympathikotonus nach Eppinger und Hess. Es bestand in beiden Fällen eine ziemlich bunte Mischung von vagotonischen und sympathikotonischen Erscheinungen.



Im Fall 2 sprachen für Hypertonie des Sympathikus: die starke Adrenalinmydriasis, die Herabsetzung des Schwellenwerts für Pilokarpin, die intermittierende Tachykardie und unter den klinischen Symptomen (wahrscheinlich) die Lymphozytose des Bluts; dagegen für Hypertonie des Vagus: der negative Ausfall der Adrenalin-Glykosurie- und Polyurieprobe, die Erhöhung des Schwellenwerts für alimentäre Glykosurie und unter den klinischen Symptomen die Schweisse, der Tränenfluss, der positive Dermographismus und die Eosinophilie des Bluts.

Fall 3 bot folgende Zeichen der Sympathikus-Hypertonie: starke Adrenalinmydriasis, fehlende Einwirkung des Atropins auf den Pulsrhythmus (?) und von klinischen Symptomen die Lymphozytose, die intermittierende Tachykardie; und folgende Symptome der Vagotonie: starke Ueberempfindlichkeit gegen Pilokarpin, Fehlen der Adrenalinglykosurie und -polyurie, Erhöhung des Schwellenwerts für alimentäre Glykosurie und von klinischen Zeichen profuse Diarrhoen, Schweisse, Angiospasmen und Kälte der Extremitäten, positiver Dermographismus, starke Eosinophilie des Bluts und des Sputums.

Man kann also sagen, dass im Fall 2 sich der Tonus bzw. die Reizbarkeit des Vagus und des Sympathikus im Asthma-Basedowanfall ungefähr die Wage halten, dass dagegen im Fall 3 die Zeichen der Vagushypertonie entschieden die vorherrschenden sind.

Wir sehen also auch durch unsere Fälle von starken und vielfältigen Störungen des vegetativen Systems die Meinung derjenigen Autoren betätigt, die den früher von Eppinger und Hess angenommenen diametralen Gegensatz zwischen Vago- und Sympathikotonie bestreiten. Petrén und Thorling[1]) haben an einem gemischten, ungleichförmigen Material gefunden, dass bei denselben Individuen nicht selten Pilokarpin- und Adrenalinreaktionen positiv ausfallen; Falta[2]) und seine Mitarbeiter haben dasselbe für Fälle von Diabetes, Tetanie und Asthma bronchiale festgestellt. Vor allem aber konstatierte Bauer[3]) in einer neuen, sehr gründlichen Arbeit, dass die meisten Individuen seines recht gemischten (aber doch meist neuropathischen oder konstitutionell abnormen) Krankenmaterials sowohl auf Pilokarpin, wie auf Adrenalin positiv reagierten.

Es ist anzunehmen, dass auch beim Morb. Basedowii die „heterotonischen" Fälle, wie ich sie nennen möchte, d. i. die, bei denen sowohl die pharmakodynamischen Proben auf Vagotonie, wie die auf Sympathikotonie, zum Teil positiv, zum Teil negativ ausfallen, die häufigeren sein werden, häufiger als die reinen sympathiko- oder vagotonischen Fälle. Neuerdings hat auch v. Noorden jun.[4]), ein Schüler von Eppinger, zugegeben, dass — entsprechend der Seltenheit der reinen Vagotonie

1) Diese Zeitschr. Bd. 73. H. 1 u. 2.
2) Ebenda. Bd. 72. S. 97ff. und Bd. 74. S. 108ff.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 107. S. 33ff.
4) Inaug.-Diss. Kiel 1911.



und Sympathikotonie überhaupt — auch bei Auftreten eines Hyperthyreoidismus die gemischten Fälle die grosse Mehrzahl ausmachen.

Bezüglich der Wirkung des Adrenalins auf unsere Asthma-Basedowfälle bedarf es noch einer Besprechung der auffallend verschiedenen Wirkung des Mittels je nachdem, ob es konjunktival, subkutan oder per os zugeführt wurde: konjunktival zeigten beide Fälle eine exzessive Uebererregbarkeit in Gestalt einer kompletten Mydriasis (Loewische Reaktion). Nach subkutaner Injektion fehlte bei beiden Patienten sowohl die Glykosurie als die Vermehrung der Harnmenge. Die peripheren Nerven, die die Endorgane des durch den Zuckerstich nachweisbaren zerebralen Zentrums darstellen, waren also nicht übererregbar, ebensowenig die Nierengefässe (deren Dilatation bei subkutaner Adrenalininjektion bei Sympatikotonikern häufig zu sein scheint, im Tierexperiment aber variabel getroffen wird).

Dagegen war wieder die Einwirkung des Adrenalins vorhanden auf die zerebralen Zentren (unbekannter Topik), die bei Reizung den Tremor erzeugen.

Am intensivsten reagierte der Pat. F. auf Adrenalin mit seinem Kreislaufsystem. Nach der subkutanen Injektion kam es zum schweren Kollaps, Bradykardie mit starker Hypertension des systolischen Blutdruckes, heftiger Dyspnoe und subjektivem Vernichtungsgefühl; dabei bestand eine starke periphere Vasokonstriktion.

Auf Adrenalin per os hingegen reagierten beide Pat. nur günstig. Sie waren nicht nur wochenlang gegen diese Darreichung tolerant, sondern verspürten regelmässig darauf ein Nachlassen der asthmatischen und Basedowsymptome.

Diese Dissoziation der Adrenalinwirkung in unseren Fällen ist durch die Untersuchungen von Falta, Newburgh und Nobel und besonders durch die Deduktionen von Bauer ganz verständlich. Bauer hat dabei das Verdienst, auf die Neigung zum Entstehen von „Organneurosen“ durch ein verschieden starkes Reaktionsvermögen (bzw. Reizbarkeit) einzelner Organe oder Organkomplexe gegenüber den typischen Einwirkungen der inneren Sekretion hingewiesen zu haben. Unsere Fälle exemplifizieren die Ursache der dissoziierten Wirkung besonders deutlich: bei beiden mit Exophthalmus und allen Augensymptomen des Basedow behafteten Leuten reagiert naturgemäss der sympathisch innervierte Dilatator pupillae aufs intensivste auf Adrenalin. Dagegen sind die der Nierensekretion vorstehenden Organe bei den Pat., die stets ziemlich niedrige Urinmengen aufwiesen, absolut unempfindlich gegen das subkutane Adrenalin.

Das Herz-Gefässsystem wiederum des Pat. II, das durch starken Alkoholismus nachweisbar organisch geschädigt war, reagierte auf das subkutane Adrenalin auf das allerempfindlichste (ähnlich, wie der Kreislauf des erwähnten Tabikers mit Aortitis luetica).



Wir sehen also, dass die Ansprechbarkeit eines Organkomplexes bedeutend beeinflusst wird durch die Zustandsveränderung, in der er sich — sei es durch permanente oder intermittierende autotoxische (z. B. thyreotoxische) Einwirkung (wie bei der Augenveränderung des Basedow) oder durch organische Veränderungen (wie beim Herzen des Potators oder Syphilitikers) — bei Empfangen des betreffenden Reizes befindet. Für das arterielle System ist das ja — nicht nur bezüglich der Adrenalinwirkung — längst bekannt. Wir wissen einerseits, dass endarteriitisch erkrankte Gefässe auf relativ geringfügige psychische, thermische oder motorisch-mechanische Reize hin in Konstriktion verfallen (z. B. bei Angina pectoris, arteriosklerotischer Dysbasie) und andererseits, dass bei Individuen mit organotoxisch (z. B. durch Klimax, Menstruation oder Pubertät) bedingter Labilität der Vasomotoren, ebenfalls jeder Reiz an diesem Locus minoris resistentiae angreift (in Gestalt von vasokonstriktorischen Paroxysmen, vasodilatatorischen Anfällen).

Eine derartig differente „Organbereitschaft" wird man, wie ich mit Bauer annehme, bei der Bewertung der dissoziierten Wirkung pharmakologischer Reagentien noch mehr berücksichtigen müssen, als dies anfangs geschehen ist.

Eines Punktes in der Symptomatologie der Fälle sei noch gedacht: des psychischen Befundes in Fall II und III. Im Falle II, den ich seit ca. 4 Jahren beobachte, fehlten ausser dem in Mainz endemischen Alkoholismus alle psychopathischen Erscheinungen, während Fall III (auch in anfallsfreien Zeiten) auffallenden Stimmungswechsel, Misstrauen, Launenhaftigkeit, Neigung zum unmotivierten Umherwandern während depressiver Phasen, soziale Minderwertigkeit, kurz eine grosse Reihe psychischer Anomalien aufwies.

Es ist dies deshalb von Interesse, weil Eppinger, Hess und Pötzl[1]) angegeben haben, dass die rein vagotonischen oder sympathikotonischen Formen des Basedow niemals, die „gemischten", heterotonischen Fälle aber stets mit psychischen Störungen verlaufen. Fall II bestätigt diese These nicht; sie ist auch von vornherein deshalb wenig wahrscheinlich, weil einerseits nicht einzusehen ist, weshalb nicht doch einmal z. B. reine Vagotoniker derartig psychopathisch veranlagt sind, dass sie psychisch erkranken, trotzdem eine dazu tretende Thyreotoxikose nie vagotonisch verläuft; und andererseits gibt es so zahlreiche heterotonische Individuen, die doch nicht alle beim Eintreten eines leichten oder mittelschweren Basedow gröbere psychopathische Veränderungen erleben werden. Fall III allerdings bestätigte die Annahme der genannten Autoren durch ausgesprochene psychopathische Züge bei heterotonisch reagierendem Basedow. Die Reaktionen verliefen allerdings nicht in dem Sinne einer völligen Aufhebung des gegenseitigen antagonistischen Ver-

1) Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 51.



haltens beider vegetativen Systeme, wie es Eppinger und seine Mitarbeiter bei Psychopathen fanden. In solchen Fällen fiel z. B. die subkutane Adrenalinprobe (Glykosurie und Polyurie) und die Pilokarpinprobe (Salivation, Schweissausbruch) in gleich exzessiver Weise positiv aus. Unsere Pat. war jedoch nur bezüglich des Dilatator pupillae adrenalinempfindlich, reagierte aber nicht, weder mit Glykosurie, noch Polyurie, bei subkutaner Adrenalinanwendung; auf Pilokarpin dagegen zeigte sie eine hochgradig gesteigerte Empfindlichkeit.

Das intermittierende Auftreten der Basedowsymptome zugleich mit Asthma bronchiale ist im Prinzip ebenso zu deuten, wie in dem Fall von Tabes mit Basedow: nämlich als eine Reizung der die Sekretion der Schilddrüse regulierenden Nerven. Die zu supponierende Supersekretion der Drüse führt dann zu den geschilderten Basedowerscheinungen. An welcher Stelle des Sympathikus diese Reizung ansetzt, ist bei den Asthma-Basedowfällen absolut unsicher, noch unsicherer als in dem Tabesfall, da für die letztere Erkrankung wenigstens anatomische Erfahrungen bezüglich des sympathischen Nervensystems bekannt sind, die bei dem ersteren Syndrom bislang fehlen.

Der Umstand, dass es in den Asthmafällen nicht zur Anschwellung der Schilddrüse kam, wie in Fall 1, ist darum nicht verwunderlich, weil in nicht allzuseltenen Fällen von genuiner Basedowscher Krankheit eine palpable Struma ebenfalls vermisst wird; Sattler berechnet ihre Zahl unter der Gesamtsumme der Basedowkranken sogar auf 4pCt., eine Zahl, die sicher nicht zu hoch erscheint, wenn wir die als immer zahlreicher erkannten Formes frustes des Morb. Basedow mit einrechnen. Diese strumenlosen Fälle beweisen jedenfalls, dass die spezifische Supersekretion der Schilddrüse, die jetzt endlich als zweifellose Ursache der Basedowsymptome angesehen werden kann, auch ohne Vergrösserung des Organs einzutreten vermag.

Einer besonderen Besprechung bedarf noch das ungewöhnliche Syndrom (Fall 2) des gleichzeitig mit den Basedow-Asthmaanfällen intermittierenden Anschwellens der symmetrischen Lipome des Halses und Gesichts. Der Symptomenkomplex ist in dieser Form durchaus ungewöhnlich; er wird aber durch Erfahrungen der Chirurgen, die man schon vor langen Jahren gemacht hat, verständlich.

Einer der ersten, der die symmetrischen Halslipome mit dem Morb. Basedowii zusammenbrachte, Hutchinson[1]), tat dies allerdings mit der falschen Prämisse, dass die Ursache des Exophthalmus eine primäre Fetthypertrophie der Orbita, also retrobulbäre, „symmetrische Lipome" des Orbitalraums seien. Das gleichzeitige Auftreten von symmetrischen Lipomen und Struma ohne sonstige Basedowerscheinungen erwähnt später Koettnitz[2]). Eine auf die ganze untere Körperhälfte beschränkte Lipo-

1) Zit. nach Madelung.

2) D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 38. H. 1. S. 75 u. f.



matose bei einem typischen Basedowfall wurde von v. Schrötter[1]) beschrieben. Die von Saint-Marie[2]) und auch von A. Kocher[3]) beobachteten „Pseudolipome" der Klavikulargruben erinnern entschieden an die Kombination myxödematöser Hautveränderungen bei Basedowkranken.

Die einzigen echten umschriebenen symmetrischen Lipombildungen bei gleichzeitigem Basedow finde ich in der Sattlerschen Monographie unter der (mir etwas fragwürdigen) klinischen Einheit der Dercumschen Adipositas dolorosa registriert. Es handelt sich in den beiden Fällen von Johanny Roux und A. Ghelphi[4]) um symmetrische, schmerzhafte „lipomatöse Knötchen" an den Vorderarmen. Ob es sich wirklich um Lipome oder um multiple Neurofibrome handelt, geht aus der mir zugänglichen Schilderung nicht hervor. Auch typische Dercumsche Krankheit wurde mit Morb. Basedowii kombiniert beobachtet (G. Frati), allerdings zu vereinzelt, als dass dadurch die Annahme Dercums von einer thyreogenen (bzw. hypothyreogenen) Genese der Adipositas dolorosa gestützt werden könnte.

Mein Fall 2 ist deshalb von Interesse, weil er die früher gemutmasste Abhängigkeit der symmetrischen Lipome von der Funktion der Schilddrüse einerseits und den sympathikusinnervierten Vasomotoren andererseits durch eine konkrete Beobachtung zur Gewissheit erhebt. Madelung[5]) und Koettnitz wiesen wohl zuerst darauf hin, dass „das An- und Abschwellen der Tumoren mit und ohne Schmerzgefühl in manchen Fällen in ziemlich schnellem Tempo erfolge." Sie zogen daraus den Schluss, dass es sich dabei um vasomotorische Störungen handle. Damit ist die wichtige und in weiten Kreisen unbekannte Tatsache festgelegt, dass die Lipome keine — sit venia verbo — stumpfsinnigen Geschwülste sind, wie man sie bisher meist auffasste, sondern eine ausgedehnte vasomotorische Innervation (in manchen Fällen) besitzen müssen. Madelung glaubte, dass „örtlich beschränkte Neurosen" und umschriebene Lipome aus derselben Ursache entstehen könnten und demonstrierte dies an einem Fall, in dem an einem kontusionierten Arm neben nervösen Störungen Lipome auftraten. Noch interessanter ist der Fall von Buchterkirch und Bumke[6]), in dem es nach Kontusion der Wirbelsäule zu multiplen symmetrischen Lipomen des Rückens und Bauches kam, deren Entstehung von den Verfassern durch eine Störung der nervösen, trophischen Zentralorgane erklärt wird. Die Deutung der sym-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48. S. 1 u. f.
2) Zit. nach Sattler.
3) Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. Bd. 9. S. 1 u. f.
4) Zit. nach Sattler.
5) Arb. f. klin. Chirurgie. Bd. 37. S. 106 u. f.
6) Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 634.



metrischen Lipome als Ausdruck einer Trophoneurose [Grosch[1]), Koettnitz] erscheint dadurch für eine Reihe dieser Fälle berechtigt.

Dadurch wird auch unsere Beobachtung verständlich und interessant, da sie zeigt, dass derselbe Reizzustand, der einerseits das Asthma bronchiale, andererseits einen thyreotoxischen Zustand in Gestalt des intermittierenden Basedows hervorruft, im Stande ist, auch die Vasomotoren bzw. die Dilatatoren der symmetrischen Lipome in Aktion zu versetzen. Denn bei dem raschen An- und Abschwellen kann es sich auch in unserem Falle nur um vasomotorische Einwirkung, nicht aber um trophische Veränderungen der Geschwulstsubstanz, des Fettes, handeln.

1) Deutsche Zeitschr. f. klin. Chirurgie. Bd. 26. H. 3 u. 4.

XVII.

Aus dem Laboratorium des städtischen Krankenhauses „Elpis“ zu Athen.

Ueber die entgiftende Tätigkeit der Parathyreoidea bei der Nephritis.[1]

Von

Priv.-Doz. Dr. **Melet. Georgopulos,**

Dirig. Arzt der med. Poliklinik.

Gestützt auf die Arbeiten der letzten Jahre über die Funktion der Parathyreoidea und auf meine in der Athener medizinischen Gesellschaft mitgeteilten[2]) und in dieser Zeitschrift veröffentlichten Versuche über die Beziehungen dieser Drüse zum chromaffinen System, muss man sie als ein entgiftendes Organ betrachten. Mit Rücksicht hierauf wären Untersuchungen über eine entgiftende Tätigkeit der Epithelkörperchen bei verschiedenen toxischen Zuständen nicht unberechtigt. Als einen solchen möchte ich zunächst die durch die Brightsche Niereninsuffizienz erzeugte Urämie in Betracht ziehen, und dies nicht nur wegen ihrer Häufigkeit, sondern auch weil die Untersuchungen von Vaquez, Aubertin und Ambard, Ménétrier, Vidal und Boidrin, Vaquez und Aubertin, Aubertin und Cunet, Darré und besonders die neueren von Schur, Wiesel, Kaufmann und Mannaberg, Pal, Eichler, Comessati, Reicher, Goldzieher und Molnàr, Miesowicz und Macziag u. a. auf eine Hyperfunktion des chromaffinen Systems bei der Nephritis hinweisen. Denn man fand bei dieser Erkrankung einerseits das Vorhandensein von Adrenalin im peripherischen Blute und andererseits Zeichen von Hypertrophie der Nebennieren. Es wurden sogar Erscheinungen der Nephritis, wie z. B. die Blutdrucksteigerung, auf die Wirkung der in vermehrter Menge gebildeten Sekretionsprodukte des chromaffinen Systems zurückgeführt. Wie nun aus den im Anfang erwähnten fremden und meinen eigenen Untersuchungen hervorgeht, wird die Wirkung dieser Produkte durch die Tätigkeit der Epithelkörperchen gehemmt.

Von diesen Gedanken ausgehend, entschloss ich mich zu erforschen,

1) Eine vorläufige Mitteilung wurde am 12. Oktober in der Athen. med. Gesellschaft gemacht.

2) Vortrag gehalten am 10. Februar. Diese Zeitschr. Bd. 75. H. 5 u. 6.

ob die Steigerung der Tätigkeit der Epithelkörperchen auf die Entwickelung der Erscheinungen der Nephritis, die auf giftige Stoffe zurückgeführt und urämisch genannt werden, hemmend einwirkt. Der nächste Weg dazu wäre die Beobachtung, ob die urämischen Erscheinungen der menschlichen Nephritis bei einer, durch Darreichung von Nebenschilddrüsenextrakt erzielten Vermehrung des im Organismus des Nephritikers kreisenden inneren Sekretes der Parathyreoidea, eine Verminderung erfahren. Dieser Weg scheint mir aber nicht geeignet zu sein. Zunächst ist das klinische Bild der menschlichen Urämie so mannigfaltig und zeigt so grosse Intensitätsschwankungen, dass die Beurteilung der Wirkung therapeutischer Mittel auf dieselbe mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Dann stösst diese Beurteilung auf weitere Schwierigkeiten wegen der Nebenwirkungen der anzuwendenden Extrakte, auf welche wir angewiesen sind, nachdem das wirksame Prinzip der endokrinen Funktion der Parathyreoidea noch nicht erkannt ist.

In besserer Lage befinden wir uns beim Tierexperiment. Hier sind wir zunächst imstande, durch verschiedene giftige Substanzen und besonders durch Urannitrat eine akute Nierenentzündung mit mehr oder weniger bestimmtem Verlauf zu erzeugen. Dann können wir durch einen einfachen und leicht auszuführenden Eingriff eine Ueberfunktion der Epithelkörperchen hervorrufen. Dieser besteht in der Exstirpation der Schilddrüse, eines, nach den einleitend erwähnten Forschungen, antagonistisch auf die Funktion der Parathyreoidea einwirkenden Organes, dessen Ausschaltung diese Funktion freilässt.

Nach einem solchen Versuchsschema bin ich also vorgegangen. Bei einer Reihe von Kaninchen habe ich beide Schilddrüsen exstirpiert und dann durch tägliche subkutane Injektionen von 0,005 Urannitrat eine Nierenentzündung erzeugt, und ihren Verlauf mit demjenigen der durch dieselben Dosen von Urannitrat einer anderen Reihe von normalen Kaninchen hervorgerufenen verglichen. Alle Tiere bekamen dieselbe Art und Menge Futter. Die in den folgenden Versuchsprotokollen paarweise gegenübergestellten Kaninchen waren von demselben Körpergewicht und Wurf.

Versuch 1.

26. 9. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

28. 9.	Urinmenge	(24 Std.)	135	ccm,	0,005	Urannitrat
29. 9.	„	(24 Std.)	90	„	0,005	„
30. 9.	„	(24 Std.)	50	„	0,005	„
1. 10.	„	(24 Std.)	15	„	0,005	„
2. 10.	„	(24 Std.)	0	„	0,005	„
3. 10.	„	(24 Std.)	0	„	0,005	„
4. 10.	„	(24 Std.)	0	„	0,005	„
5. 10.	„	(24 Std.)	0	„	—	„

Um 10 Uhr vormittags ging das Tier ein.

Versuch 2.

Normales Kaninchen.

28. 9.	Urinmenge	125	ccm,	0,005	Urannitrat	subkut.
29. 9.	„	95	„	0,005	„	„
30. 9.	„	45	„	0,005	„	„
1. 10.	„	20	„	0,005	„	„
2. 10.	„	5	„	0,005	„	„
3. 10.	„	0	„	—	„	„

Um 3 Uhr nachmittags ging das Tier ein.

Versuch 3.

26. 9. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchen.

28. 9.	Urinmenge	120ccm,		0,005	Urannitrat
29. 9.	„	85	„	0,005	„
30. 9.	„	55	„	0,005	„
1.10.	„	15	„	0,005	„
2.10.	„	0	„	—	„
3.10.	„	0	„	—	„
4.10.	„	0	„	—	„

Das Tier ging morgens ein.

Versuch 4.

Normales Kaninchen.

28. 9.	Urinmenge	130ccm,		0,005	Urannitrat
29. 9.	„	90	„	0,005	„
30. 9.	„	50	„	0,005	„
1.10.	„	20	„	0,005	„
2.10.	„	0	„	—	„

In der Nacht ging das Tier ein.

Versuch 5.

Am 8. 10. wurden beide Schilddrüsen eines Kaninchens exstirpiert.

9.10.	Urinmenge	105ccm,		0,005	Urannitrat
10.10.	„	80	„	0,005	„
11.10.	„	40	„	0,005	„
12.10.	„	10	„	0,005	„
13.10.	„	0	„	—	„
14.10.	„	0	„	—	„

Das Tier ging mittags ein.

Versuch 6.

Normales Kaninchen.

9.10.	Urinmenge	110ccm,		0,005	Urannitrat
10.10.	„	75	„	—	„
11.10.	„	45	„	—	„
12.10.	„	10	„	—	„
13.10.	„	0	„	—	„

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 7.

19.10. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

20.10.	Urinmenge	145ccm,		0,005	Urannitrat
21.10.	„	110	„	0,005	„
22.10.	„	85	„	0,005	„
23.10.	„	35	„	0,005	„
24.10.	„	10	„	0,005	„
25.10.	„	0	„	—	„
26.10.	„	0	„	—	„
27.10.	„	0	„	—	„
28.10.	„	0	„	--	„

Das Tier ging morgens ein.

Versuch 8.

Normales Kaninchen.

20.10.	Urinmenge	150ccm,		0,005	Urannitrat
21.10.	„	105	„	0,005	„
22.10.	„	90	„	0,005	„
23.10.	„	40	„	0,005	„
24.10.	„	15	„	0,005	„
25.10.	„	5	„	—	„
26.10.	„	0	„	—	„

In der Nacht ging das Tier ein.

Versuch 9.

4.11. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

5.11.	Urinmenge	125ccm,		0,005	Urannitrat
6.11.	„	75	„	0,005	„
7.11.	„	35	„	0,005	„
8.11.	„	5	„	0,005	„
9.11.	„	0	„	—	„
10.11.	„	0	„	—	„
11.11.	„	0	„	—	„

Das Tier ging morgens ein.

Versuch 10.

Normales Kaninchen.

5.11.	Urinmenge	120ccm,		0,005	Urannitrat
6.11.	„	75	„	0,005	„
7.11.	„	35	„	0,005	„
8.11.	„	10	„	0,005	„
9.11.	„	0	„	—	„

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 11.

16.11. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

17.11.	Urinmenge	130ccm,	0,005	Urannitrat
18.11.	"	90 "	—	"
19.11.	"	45 "	—	"
20.11.	"	10 "	—	"
21.11.	"	0 "	—	"
22.11.	"	0 "	—	"

Das Tier ging nachmittags ein.

Versuch 12.

Normales Kaninchen.

17.11.	Urinmenge	135ccm,	0,005	Urannitrat
18.11.	"	85 "	0,005	"
19.11.	"	50 "	0,005	"
20.11.	"	10 "	0,005	"
21.11.	"	5 "	—	"
22.11.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 13.

26.11. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

27.11.	Urinmenge	145ccm,	0,005	Urannitrat
28.11.	"	108 "	0,005	"
29.11.	"	85 "	0,005	"
30.11.	"	35 "	0,005	"
1.12.	"	15 "	0,005	"
2.12.	"	0 "	—	"
3.12.	"	0 "	—	"
4.12.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 14.

Normales Kaninchen.

27.11.	Urinmenge	140ccm,	0,005	Urannitrat
28.11.	"	100 "	0,005	"
29.11.	"	75 "	0,005	"
30.11.	"	30 "	0,005	"
1.12.	1	10 "	0,005	"
2.12.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 15.

5.12. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

6.12.	Urinmenge	140ccm,	0,005	Urannitrat
7.12.	"	95 "	0,005	"
8.12.	"	55 "	0,005	"
9.12.	"	25 "	0,005	"
10.12.	"	10 "	0,005	"
11.12.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 16.

Normales Kaninchen.

6.12.	Urinmenge	145ccm,	0,005	Urannitrat
7.12.	"	100 "	0,005	"
8.12.	"	50 "	0,005	"
9.12.	"	20 "	0,005	"
10.12.	"	5 "	0,005	"
11.12.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 17.

15. 1. Exstirpation beider Schilddrüsen eines Kaninchens.

16. 1.	Urinmenge	125ccm,	0,005	Urannitrat
17. 1.	"	70 "	0,005	"
18. 1.	"	35 "	0,005	"
19. 1.	"	5 "	0,005	"
20. 1.	"	0 "	—	"
21. 1.	"	0 "	—	"
22. 1.	"	0 "	—	"

Das Tier ging in der Nacht ein.

Versuch 18.

Normales Kaninchen.

16. 1.	Urinmenge	120ccm,	0,005	Urannitrat
17. 1.	"	60 "	0,005	"
18. 1.	"	30 "	0,005	"
19. 1.	"	10 "	0,005	"
20. 1.	"	0 "	—	"
21. 1.	"	0 "	—	"

Das Tier ging morgens ein.



Ein Blick auf meine Versuchsprotokolle zeigt, dass bei der Mehrzahl der Vergleichsversuche die thyreopriven Kaninchen länger als die normalen lebten. Obwohl dieser Befund nicht konstant ist, glaube ich mich jedoch, gestützt auf diese Versuche, zu der Annahme berechtigt, dass die Schilddrüsenexstirpation eine Verlängerung des Lebens der mit Urannitrat vergifteten Kaninchen herbeizuführen vermag. Und dies, weil bei keinem Vergleichsversuch das normale Tier länger als das thyreoprive lebte, und weil das Maximum der Lebensdauer der normalen Kaninchen 6 Tage, während das der thyreopriven 8 Tage betrug. Für das nicht Konstante des Befundes fehlt es nicht an Erklärungen. Zunächst ist bei der Schilddrüsenexstirpation eine gleichzeitige Schädigung der Epithelkörperchen nicht auszuschliessen. Ferner liegt der Gedanke nahe, dass durch die Exstirpation der Thyreoidea nicht das ganze Schilddrüsengewebe des Tieres herausgenommen wird, sondern dass noch solches, anderswo eingelagert, zurückbleibt, welches hypertrophieren und das in den exstirpierten Schilddrüsen enthaltene ersetzen kann. Auf eine derartige Möglichkeit weisen meine vor kurzem begonnenen Untersuchungen hin, welche das Studium der bestehenden Beziehungen zwischen den Epithelkörperchen und der Thyreoidea zur Aufgabe haben, und deren Ergebnisse ich bald mitzuteilen hoffe.

Die oben angeführten Befunde stellen also die Annahme der entgiftenden Wirkung der Schilddrüsenexstirpation bei der Uranvergiftung fest. Es entsteht nun gleich die Frage, wie dies zustande kommt. Wird die schädigende Wirkung des Urannitrats vermindert und so die Entwicklung der durch diese Substanz erzeugten Nierenveränderungen verlangsamt, oder wird das Auftreten der verhängnisvollen Folgen der Nierenentzündung hinausgeschoben? Dass das erstere nicht der Fall ist, zeigt ein Blick auf des Verhalten der Harnsekretion bei den normalen und bei den thyreopriven Kaninchen. Denn bei beiden verlaufen die durch die Urannephritis erzeugten Störungen der Harnsekretion parallel, was uns zu der Annahme berechtigt, dass auch bei den thyreopriven Kaninchen die Nierenveränderungen ebenso schnell wie bei den normalen hervorgerufen werden. De Anurie stellt sich bei beiden in gleicher Zeit ein, sie braucht aber bei den thyreopriven Tieren längere Zeit um den Tod herbeizuführen. Aus diesen Versuchsergebnissen dürfen wir also den Schluss ziehen, dass die längere Lebensdauer der thyreopriven Kaninchen nicht von einer Verminderung der schädigenden Wirkung des Urannitrats herrührt, sondern von einer Verlangsamung des Auftretens der Folgen, welche die durch die Urannephritis hervorgerufene Niereninsuffizienz herbeiführt. Da nun die Aufhebung der Nierentätigkeit durch Anhäufung verschiedener schädlicher Stoffe im Organismus für diesen verhängnisvoll wird, so sind wir, um die längere Lebensdauer der thyreopriven Kaninchen zu erklären, zu der Annahme berechtigt, dass die Schilddrüsenexstirpation die Wirkung dieser Stoffe hemmt.

Hier ist vor weiteren Auseinandersetzungen zu entscheiden, ob diese Hemmung, wie sie bei der Anstellung unserer Versuche vorausgesetzt wurde, von einer durch die Schilddrüsenexstirpation bedingten Steigerung der Epithelkörperchentätigkeit herrührt, oder ob sie auf eine direkte Wirkung der Schilddrüsenausschaltung zurückgeführt werden muss. Denn wie der amerikanische Forscher Reid Hunt gefunden hat, und wie es von Gottlieb bestätigt wurde, hemmen Schilddrüsenstoffe den Abbau und die Spaltung verschiedener Substanzen im tierischen Organismus, und wenn es sich bei diesen um Gifte handelt, wird diese Hemmung eine Steigerung der schädlichen Wirkung dieser Gifte zur Folge haben, nachdem dadurch ihre Zerstörung bzw. ihre Umwandlung in ungiftige Substanzen verhindert wird. Nun kann die Schilddrüse auch auf den Abbau urämischer Gifte hemmend einwirken. In diesem Falle wird bei Schilddrüsenexstirpation, durch Wegfall der Hemmung, der Abbau der genannten Gifte schneller vor sich gehen, was eine Verminderung ihrer Giftwirkung zur Folge haben wird.

Wenn nun wirklich der beobachtete günstige Einfluss der Schilddrüsenexstirpation auf den Verlauf der Urannephritis nicht indirekt durch die Steigerung der Epithelkörperchentätigkeit sondern auf einem direkten Wege durch den Ausfall einer hemmenden Wirkung der Schilddrüse auf den Abbau urämischer Gifte zustande kommt, so muss er auch zu Tage treten, selbst wenn die Epithelkörperchen mit der Schilddrüse ausgeschaltet werden. Infolgedessen müssen wir zur Entscheidung untersuchen, ob die Schilddrüsenexstirpation auch nach Entfernung der Epithelkörperchen eine Verlängerung der Lebensdauer der mit Uran vergifteten Kaninchen herbeiführt.

Bei den dazu angestellten Versuchen habe ich folgende Versuchsanordnung angewandt. Bei einer Reihe von Kaninchen spritzte ich täglich 0,005 Urannitrat subkutan ein. Am 4. Versuchstag, also nach der 4. Uraninjektion, wurde der ganze Schilddrüsenapparat der Tiere, d. h. die Schilddrüsen mit den Epithelkörperchen exstirpiert. Zum Vergleich wurden bei einer anderen Reihe von in gleicher Weise mit Urannitrat behandelten Kaninchen, und hier auch am 4. Versuchstag, die Epithelkörperchen ohne die Schilddrüsen herausgenommen. Ich halte nicht für überflüssig den Grund anzugeben, warum die Eingriffe in den Schilddrüsenapparat am 4. Versuchstag und nicht gleich mit dem Beginn der Uraneinspritzungen ausgeführt wurden. Die Entfernung der Epithelkörperchen ruft den Tod der Kaninchen in 3 bis höchstens 5 Tagen hervor. Nachdem nun die Uranvergiftung längere Zeit dazu braucht, so würde der durch die Nebenschilddrüsenausschaltung bedingte Tod die Beobachtung des ganzen Verlaufs der Urannephritis und der eventuell auftretenden Verlängerung des Lebens der Tiere durch die Schilddrüsenexstirpation verhindern. Deswegen habe ich die Epithelkörperchen herausgenommen zu einer Zeit, wo die Anurie bevorstand oder wo sie sich eingestellt hatte.



Es stellte sich nun bei diesen Vergleichsversuchen kein Unterschied in bezug auf die Lebensdauer der Tiere heraus. Die Urannephritis ruft den Tod bei parathyreoidektomierten wie auch bei thyreoparathyreoidektomierten Kaninchen in gleicher Zeit hervor. Die Schilddrüsenexstirpation übt also keinen Einfluss auf die Lebensdauer der mit Uran vergifteten Kaninchen aus, wenn bei diesen die Epithelkörperchen fehlen, und hieraus geht hervor, dass der beobachtete Einfluss bei Kaninchen mit unversehrten Epithelkörperchen nicht direkt von der Ausschaltung der Schilddrüsen, sondern von der durch diesen Eingriff bedingten Steigerung der Epithelkörperchentätigkeit herrührt.

Eine letzte Frage, die sich jetzt erhebt, betrifft das Wesen der Gifte, deren Wirkung die Parathyreoidea hemmt. Es ist zunächst zu entscheiden, ob es sich bei diesen um spezifische Stoffe handelt oder um die gewöhnlichen Stoffwechselprodukte, die sich im Tierkörper wegen der Niereninsuffizienz anhäufen. Dass das letztere nicht der Fall ist, zeigen folgende von mir angestellte Tierexperimente. Bei mehreren Kaninchen habe ich beide Schilddrüsen exstirpiert und dann eine doppelseitige Nephrektomie ausgeführt. Bei einem Vergleich dieser Tiere mit anderen von demselben Körpergewicht und Wurf, welche auch doppelseitig nephrektomiert waren, aber den Schilddrüsenapparat unversehrt hatten, stellte sich kein Unterschied in bezug auf die Lebensdauer heraus.

Wenn also bei einem völligen Verschluss der Nierenpforten, welcher zur Anhäufung einer sehr grossen Menge von den gewöhnlichen Zerfallsprodukten des Stoffwechsels führt, die Schilddrüsenexstirpation und die dadurch bedingte Ueberfunktion der Epithelkörperchen keine Verlängerung des Lebens der Versuchstiere herbeiführt, so müssen wir hieraus den Schluss ziehen, dass die beobachtete bei der Urannephritis, unter dem Einfluss desselben Eingriffs, von dem Vorhandensein spezifischer Stoffe, die bei diesem pathologischen Zustand entstehen und deren Wirkung von der Parathyreoidea gehemmt wird, herrührt. Und dass die Nephritis zur Bildung spezifischer giftiger Stoffe Anlass gibt, zeigen die neueren, mit der Pathogenese der Urämie beschäftigten Arbeiten.

Es fragt sich nun weiter, ob wir über das Wesen der urämischen Gifte, deren Wirkung die Parathyreoidea hemmt, etwas Näheres sagen können. Diese Frage muss leider verneint werden, was ja auch im voraus zu erwarten war, nachdem sie mit dem Studium des Wesens der urämischen Gifte im allgemeinen im Zusammenhang steht, worüber die Arbeiten älterer und neuerer Zeiten, trotz ihrer gewaltigen Menge, nichts Sicheres zu Tage gefördert haben.

Einleitend wurde erwähnt, dass Forschungen der letzten Jahre auf eine Ueberfunktion des chromaffinen Systems bei der Nephritis hinweisen, und dies war, wie gesagt, einer der Gründe, die mich veranlasst haben, die entgiftende Tätigkeit der Epithelkörperchen bei dieser Erkrankung zu erforschen, nachdem diese Körperchen die Wirkung der



Sekretionsprodukte des genannten Systems hemmen. Hierauf gestützt, dürfte man vielleicht annehmen, dass die urämischen Gifte, deren Wirkung die Parathyreoidea hemmt, wenigstens zum Teil, Sekretionsprodukte des chromaffinen Systems sind. Eine solche Annahme muss aber nur als eine Hypothese betrachtet werden, nachdem die Ueberfunktion des chromaffinen Systems bei der Nephritis noch nicht mit Sicherheit bewiesen ist (Schlayer).

Was ich zuletzt nicht unerwähnt lassen möchte, ist die von mir gemachte Beobachtung, nach welcher die Urannephritis häufiger bei den normalen als bei den thyreopriven Kaninchen Zuckungen am Ende des Lebens zur Folge hat. Zur Erklärung dieses Befundes könnte man die Hypothese aussprechen, dass es unter den urämischen Giften, deren Wirkung die Parathyreoidea hemmt, solche gibt, welche spasmogen wirken.

Zum Schluss möchte ich auf die Möglichkeit der therapeutischen Anwendung der entgiftenden Tätigkeit der Parathyreoidea bei der Nephritis hinweisen. Denn es steht nichts im Wege, was wir bei dieser experimentellen Nephritis des Kaninchens beobachtet haben, auf die menschliche zu übertragen.

Literatur.

1) Aubertin et Ambard, Arch. général. de méd. 1904. — 2) Aubertin et Cunet, Hypertrophie cardiaque et hyperplasie médullaire des surrénales. Soc. méd. 1907. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1907. — 3) Comessati, Beitrag zur Kenntnis der drucksteigernden Substanzen. Münch. med. Wochenschr. 1908. — 4) Darré, De l'influence des altérations du rein sur les glandes surrénales. Thèse de Paris. 1907. Journ. de phys. et de pathol. génér. 1907. — 5) Eichler, Ueber die adrenalinähnliche Wirkung des Serums Nephrektomierter und Nierenkranker. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 46. — 6) Goldzieher und Molnàr, Beiträge zur Frage der Adrenalinämie. Wien. klin. Wochenschr. 1908. — 7) Gottlieb, Experimentelles zur Theorie des Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 47. — 8) Kaufmann und Mannaberg, Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 23. — 9) Ménétrier, Note sur les rapports des adénomes des capsul. surrén. avec la néphrite interstit. atroph. Soc. des hôp. 19 février 1904. — 10) Miesowicz und Macziag, Beobachtungen über das Verhalten der mydriat. Substanzen im menschlichen Serum. Gazeta lekarska. Nr. 49. 1908. Fol. serol. II. Jan. 1909. — 11) Pal, Ueber das Vorkommen mydriatisch wirkender Substanzen im Harne. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 42. — 12) Reicher, Beziehungen zwischen Adrenalsystem und Niere. Berl. klin. Wochenschr. 1908. — 13) Reid Hunt, The Journal of Americ. Med. Association. 1907. — 14) Reid Hunt and Seidell, Public Health and Marine Hosp. Service Bullet. 1909. — 15) Schlayer, Zur Frage drucksteigernder Substanzen im Blute bei chron. Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 46. — 16) Schur und Wiesel, Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 23, 27 und 40. — 17) Vaquez, Arch. génér. de méd. 1904. — 18) Vaquez et Aubertin, Coeur de Traube et hyperplasie médullaire des surrénales. Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1907. — 19) Vidal et Boidrin, Adénomes des capsul. surrénal. avec athér. généralisée et hypert. artérielle. Soc. méd. des hôp. 21 juill. 1905. Sem. méd. 1905. — 20) Wiesel, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1907.



XVIII.

Aus der III. medizinischen Klinik der Universität in Budapest.
(Direktor: Dr. Alexander Baron v. Korányi, o. ö. Prof.)

Ueber die diagnostische Verwertung der Echinokokken-Komplementbindung.

Von

Dr. **Theodor Bársony** und Dr. **Ernst Egan.**

Ghedini gelang es im Jahre 1906 mit Hilfe der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode, im Serum Echinokokkus-Kranker das Vorhandensein spezifischer Antikörper nachzuweisen. Weinberg, Parvu u. a., die diese Reaktion an einem grossen Materiale nachprüften, erblickten darin eine Methode von hohem diagnostischen Werte. Seither erschienen über dieses Thema mehrere Mitteilungen, jedoch gingen die Meinungen über den Wert der Reaktion stark auseinander. Nach der Meinung der Verfasser hängt das verschiedene Ausfallen der Reaktion von der Verschiedenheit der Herkunft des Antigens ab. Nach Weinberg und Putzu wurde als Antigen meist Zystenflüssigkeit vom Schaf verwendet. Vas und Braunstein erhielten mit Rinderzystenflüssigkeit befriedigende Resultate. Menschliche Zystenflüssigkeit wird von den meisten als unbrauchbar erklärt, da mit derselben auch Normalserum positiv reagiert (Weinberg, Putzu, Eckenstein, Durand). Dobrotin hingegen erhielt mit Menschenzystenflüssigkeit und Echinokokkus-Serum positive Reaktion, während dieselbe mit verschiedenen Rinderzystenflüssigkeiten, mehrmals durchgeführt, immer negativ ausfiel.

Nebst der unverlässlichen, schwer konservierbaren, oft schwer zu beschaffenden Zystenflüssigkeit begann man mit dem Alkoholextrakt als Antigen Versuche zu machen. Parvu, Kreuter, Israel, Meyer, Rosello konnten auch mit letzterem Erfolge aufweisen. Neuerdings machten aber Brauer, Israel, Vas auf eine wichtige Fehlerquelle aufmerksam: mit dem Alkoholextrakt gaben Sera von Luetikern und noch mehr von Leprösen nicht spezifische Komplementbindung.

Bei dieser grossen Differenz in der Wirkung der einzelnen Antigene wurde es notwendig, diese näher zu untersuchen.

Wir machten daher systematische Versuche mit Rinder- und Menschenzystenflüssigkeiten, indem wir deren Titer mittelst Prüfung der unter-



hemmenden Dosis bestimmten. Die Resultate, deren einige in folgender Tabelle angeführt sind, dürften die Widersprüche über die Brauchbarkeit der Antigene aufklären (Tab. 1).

Tabelle 1.

	Antigen ccm	Kompl. ccm	Hämolysin	Blut 1 ccm	Resultat	Anmerkung
Klare Rinder-Zystenflüssigkeit	0,25	0,1	2 × lösende Dosis	5 pCt.	In 10 Min. kompl. Hämolyse	Der grösste Teil der klaren Rinderzystenflüssigkeiten ergab ein mit diesem übereinstimmendes Resultat.
	0,5	0,1	do.	do.	do.	
	1,0	0,1	do.	do.	do.	
	2,0	0,1	do.	do.	do.	
	3,0	0,1	do.	do.	do.	
Klare Rinder-Zystenflüssigkeit	0,25	0,1	2 × lösende Dosis	5 pCt.	In 30 Min. kompl. Hämolyse	Von den 22 untersuchten klaren Rinderzystenflüssigkeiten erhielten wir bloss in 2 Fällen dieses Resultat.
	0,5	0,1	do.	do.	In 45 Min. kompl. Hämolyse	
	1,0	0,1	do.	do.	do.	
	2,0	0,1	do.	do.	In 45 Min. unkomplette Hämolyse	
	3,0	0,1	do.	do.	In 45 Min. kompl. Hemmung	
Trübe Rinder-Zystenflüssigkeit	0,25	0,1	2 × lösende Dosis	5 pCt.	In 45 Min. schwache Hämolyse	
	0,5	0,1	do.	do.	In 45 Min. kompl. Hemmung	
	1,0	0,1	do.	do.	do.	
	2,0	0,1	do.	do.	do.	
	3,0	0,1	do.	do.	do.	
Klare menschliche Zystenflüssigkeit	0,25	0,1	2 × lösende Dosis	5 pCt.	In 30 Min. kompl. Hämolyse	Ganz ähnliche Resultate erhielten wir in weiteren 2 Fällen von menschlicher Zystenflüssigkeit.
	0,5	0,1	do.	do.	do.	
	1,0	0,1	do.	do.	In 45 Min. kompl. Hämolyse	
	2,0	0,1	do.	do.	In 45 Min. unkomplette Hämolyse	
	3,0	0,1	do.	do.	In 45 Min. kompl. Hemmung	

Während also einzelne Zystenflüssigkeiten auch in grösseren Mengen in wenigen Minuten zu kompletter Hämolyse führen, ist bei anderen auch nach $^3/_4$ Stunden vollständige Hemmung zu verzeichnen. Menschliche Zystenflüssigkeiten ergaben — in den wenigen untersuchten Fällen — niedrigere Werte der unterhemmenden Dosis. Trübe Zystenflüssigkeiten zeigten auch in minimalen Mengen vollständige Hemmung, was die übereinstimmende Ansicht der Forscher betreffs Unbrauchbarkeit trüber Zystenflüssigkeiten bestätigt.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Ursache der Brauchbarkeit des Antigens nicht in dessen Herkunft, sondern in dessen Konzentration zu suchen ist. Es war daher naheliegend, anzunehmen, dass die auffallende Verschiedenheit der Resultate der einzelnen Verfasser — ausser durch den ungleich grossen Gehalt der Sera an Antikörpern — auch durch verschieden grosse Konzentration der Zystenflüssigkeiten resp. der Extrakte



bedingt sei. Bestätigt wurde unsere Annahme durch den weiteren Verlauf der Untersuchungen. Gleiche Mengen des Serums eines Echinokokkus-Kranken wurden mit gleichen Mengen verschiedener Zystenflüssigkeiten von verschieden grossem Titer eingestellt, und da zeigte es sich, dass mit der Zystenflüssigkeit von geringerer Konzentration Hämolyse eintrat, während die Reaktionen mit konzentrierterer Zystenflüssigkeit vollständige Hemmung ergaben. Natürlich konnte mit der weniger konzentrierten Zystenflüssigkeit dann Hemmung erzielt werden, wenn von derselben entsprechend grössere Mengen eingestellt wurden (Tab. 2).

Tabelle 2.

Serum	ccm	Antigen	ccm	Kompl. ccm	Hämolysin	Blut 1 ccm	Resultat
Durch Operation verifizierter Fall von Leberechinokokkus.	0,2	A Titer: in 10 Min., auch bei 3 ccm kompl. Hämolyse.	0,4	0,1	2 × lös. Dosis	5 pCt.	Hämolyse
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	B Titer: In 3/4 Std., bei 2 ccm Hämolyse, bei 3 ccm Hemmung.	0,4	0,1	do.	do.	Kompl. Hemmung
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	C Titer wie bei A.	0,4	0,1	do.	do.	Hämolyse
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	D Titer: In 3/4 Std., bei 1,5 ccm Hämolyse, bei 2 ccm Hemmung.	0,4	0,1	do.	do.	Kompl. Hemmung
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	A (Titer s. oben.)	2,0	0,1	do.	do.	Unkompl. Hemmung
	0,1		2,0	0,1	do.	do.	„
	0,05		2,0	0,1	do.	do.	Hämolyse
do.	0,2	C (Titer s. oben.)	2,0	0,1	do.	do.	Kompl. Hemmung
	0,1		2,0	0,1	do.	do.	„
	0,05		2,0	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	—	—	0,1	do.	do.	Kompl. Hämolyse
	0,1	—	—	0,1	do.	do.	„
	0,05	—	—	0,1	do.	do.	„
Cholelithiasis (akuter Ikterus)	0,2	A	2,0	0,1	2 × lös. Dosis	5 pCt.	Kompl. Hämolyse
	0,1		2,0	0,1	do.	do.	„
	0,05		2,0	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	B	0,4	0,1	do.	do.	„
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	C	2,0	0,1	do.	do.	„
	0,1		2,0	0,1	do.	do.	„
	0,05		2,0	0,1	do.	do.	„
do.	0,2	D	0,4	0,1	do.	do.	„
	0,1		0,4	0,1	do.	do.	„
	0,05		0,4	0,1	do.	do.	„

Zur richtigen Verwertung der Reaktionen war es also erforderlich, ein Antigen von ständigem Werte herzustellen.

Zu diesem Zwecke gingen wir folgendermassen vor: Die Rinderechinokokkus-Zysten wurden von der Schlachtbank bezogen und ihr Inhalt steril aufgefangen; nach Bestimmung des Titers wurde die Flüssigkeit im Vakuumexsikkator bei 37° solange eingeengt, bis der Titer ca. 2 ccm betrug. Der Flüssigkeit wurde nun soviel Phenol zugesetzt, als nötig war, um eine $^1/_2$proz. Phenolkonzentration zu erreichen. Das so hergestellte Antigen wurde nach den Angaben Citrons, die sich auf andere Antigene beziehen, in dunklen Gefässen im Eisschrank aufbewahrt. Bei Gebrauch wurde die nötige Menge vorsichtig abgegossen, um den sich bildenden Bodensatz nicht aufzuschütteln.

Auf diese Weise gelangten wir zu einem Antigen, das seinen Titer Monate hindurch kaum änderte.

Mit diesem Antigen stellten wir Versuche an, teils bei Echinokokkuskranken, teils bei anderen Krankheiten, da wir in der Literatur nicht genügend Anhaltspunkte darüber fanden, wie sich diese Reaktion mit dem Serum letzterer verhalte.

Als Reagentien wurden verwendet:

1) Als Antigen die auf die oben beschriebene Art behandelte Zystenflüssigkeit. Wir bestimmten vor jeder Reaktion die unterhemmende Dosis des Antigens und verwendeten den vierten Teil des nach $^3/_4$ Stunden abgelesenen Titers.
2) Das zu untersuchende Serum; dasselbe wurde mittelst Venaepunktion erhalten, immer frisch verwendet, $^1/_2$ Stunde bei 56° inaktiviert und in Mengen von 0,2, 0,1 und 0,05 ccm eingestellt; dieselben Mengen dienten als Serumkontrolle.
3) Als Komplement 0,1 ccm frischen Meerschweinchenblutes.
4) Als Hämolysin der „Hammel-Kaninchen-Ambozeptor" der Höchster Farbwerke, und zwar 1 ccm 2 mal lösenden Dosis — Titerablesung nach $^3/_4$ Stunde. — Nach unseren Erfahrungen erhielten wir die besten Resultate mit Hämolysinen, deren Titer sich zwischen 1 : 1000 und 1 : 5000 bewegte.
5) Als Erythrozyten 1 ccm 5proz. Hammelblut-Kochsalzlösung-Suspension.

Es wurden jedesmal auch sicher negative und von Fall zu Fall sicher positive Sera eingestellt, $^3/_4$ Stunden sensibilisiert und das Resultat der Reaktion im Thermostat bei 37° nach $^3/_4$ Stunden abgelesen. Mit jedem Serum wurde ausserdem die Wassermannsche Reaktion ausgeführt.

Insgesamt untersuchten wir in 109 Fällen. 11 Fälle darunter waren Echinokokkuskranke, davon konnten wir in 5 Fällen die Reaktion vor der Operation ausführen (Tab. 3).

Tabelle 3.

Fall	Diagnose	Dauer der Erkrankung	Wassermann	Resultat
1.	Leberechinokokkus, faustgrosse Zyste	8 Monate	negativ	Kompl. Hemmung
2.	Leberechinokokkus, kinderkopfgrosse Zyste	2 Jahre	"	"
3.	Leber- u. Mesokolonechinokokkus, zweifaustgrosse Zyste . . .	3 Jahre	"	Unkompl. Hemmung
4.	Leberechinokokkus, männerkopfgrosse Zyste	2 Jahre	"	Kompl. Hemmung
5.	Leberechinokokkus, zweifaustgrosse Zyste	1 Jahr	"	"

In 4 Fällen also erhielten wir vollständige Hemmung, in einem Falle war die Hemmung nicht vollständig, es zeigte sich schwache Hämolyse. In 6 Fällen von Echinokokkuserkrankung konnte die Reaktion erst nach der Operation ausgeführt werden (Tab. 4).

Tabelle 4.

Fall	Diagnose	Dauer der Erkrankung	Wassermann	Nach der Operation	Resultat
6.	Leberechinokokkus, den ganzen Bauch ausfüllende Zyste	3/4 Jahr	negativ	3 Tage	Unkompl. Hemmung
				2 Wochen	"
				4 Wochen	"
7.	Leberechinokokkus, männerkopfgrosse Zyste . .	ca. 8 Jahre	"	2 Monate	"
8.	Leberechinokokkus, zweifaustgrosse Zyste . . .	1/2 Jahr	"	1 1/2 Monate	Kompl. Hemmung
9.	Leberechinokokkus, männerkopfgrosse Zyste . .	ca. 13 Jahre (?)	"	3 1/2 Monate	negativ
10.	Leberechinokokkus, faustgrosse Zyste	(?)	"	8 Jahre	"
11.	Leberechinokokkus, zwei kommunizierende Zysten, faustgross u. zweifaustgross	(?)	"	5 Monate	"

Von den vor der Operation untersuchten Fällen konnte in 4 Fällen das Verhalten auch nach der Operation untersucht werden.

In Fall 1 war vor der Operation vollständige Hemmung, 3 Wochen nach der Operation war noch Hemmung vorhanden, 6 Wochen nach der Operation war die Reaktion negativ.

In Fall 3 war vor der Operation die Hemmung unvollständig, die 2 und 4 Wochen nach der Operation ausgeführte Reaktion zeigte jedoch beidemal vollständige Hemmung.

In Fall 4 war vor der Operation vollständige Hemmung, 3 Wochen nach der Operation unvollständige Hemmung zu verzeichnen.

Fall 5 zeigte sowohl vor, als auch 8 Tage nach der Operation gleichstarke Hemmung.

Nach der Operation konnten wir im ganzen 10 Fälle untersuchen, nnd zwar frühestens 3 Tage, spätestens 8 Jahre nach der Operation.



Einen Fall (Nr. 1) ausgenommen, bei dem die vorher positive Reaktion 6 Wochen nach der Operation negativ wurde, waren die Reaktionen von 3 Tagen bis zu 2 Monaten nach der Operation noch positiv. Die $3^1/_2$ Monate, 5 Monate und 8 Jahre nach der Operation ausgeführten Reaktionen waren negativ.

Was das Verhalten der Reaktionen nach der Operation anbetrifft, haben wir diesbezüglich noch zu wenig Erfahrung und hoffen hierüber von unseren weiteren Untersuchungen näheren Aufschluss.

Tabelle 5.

Fall	Klinische Diagnose	Wassermann	Echinokokkus-Kompl.-Bindung
12.	Tabes dorsalis	++	negativ
13.	Tabes dorsalis	+	"
14.	Tabes dorsalis	+	"
15.	Tabes dorsalis	+	"
16.	Lues, Papillomakulöses Exanthem	+++	"
17.	Arteriosclerosis, Tabes incipiens	+	unkompl. Hemmung
18.	Lues, Primäraffekt	++	negativ
19.	Lues hepatis (Ikterus)	+	"
20.	Lues, Condylomata lata	++	"
21.	Echinococcus hepatis [Ikterus]*)	++++	"
22.	Lues, Makulöses Exanthem (Ikterus)	+++	"
23.	Aneurysma aortae	++	"
24.	Lues, vor 5 Monaten Exanthem, derzeit kein Symptom	++	unkompl. Hemmung
25.	Tabes dorsalis	++	negativ
26.	Hepatitis luetica (Ikterus)	++	"
27.	Gumma cerebri	++++	"
28.	Lues, Papillomakulöses Exanthem	+++	unkompl. Hemmung
29.	Paralysis progressiva	++	negativ
30.	Lues, Makulöses Exanthem	+++	"
31.	Lues hereditaria tarda, Paroxysm. Hämoglobinurie	+++	"
32.	Hepatitis luetica	+++	"
33.	Tabes dorsalis	++	"
34.	Tabes dorsalis	+++	"
35.	Lues, Plaques muqueuses	++	"
36.	Tumor cerebri	+++	"
37.	Arteriosclerosis, Tabes incipiens	++	"
38.	Nephritis chron. (6 Abortus)	+++	"
39.	Paralysis progressiva	++	"
40.	Lues, Condylomata lata	++	unkompl. Hemmung
41.	Hepatitis luetica (Ikterus)	+++	"
42.	Lues, Nephritis	+++	negativ
43.	Tabes dorsalis	+	unkompl. Hemmung
44.	Tabes dorsalis	++	negativ
45.	Aneurysma aortae	+	"
46.	Arteriosklerosis	++	"
47.	Lues, Makulopapulöses Exanthem	+++	"
48.	Paralysis progressiva	++	"
49.	Arteriosklerosis	+	"
50.	Tabes dorsalis	++	"
51.	Tabes dorsalis	+	"
52.	Tabes dorsalis incipiens	++	"
53.	Lues (vor 2 Jahr. Exanth., derzeit kein Symptom)	+++	"
54.	Echinococcus hepatis? Gumma hepatis?**)	++++	"

*) In Fall 21 wurde die klinische Diagnose auf Echinococcus hepatis gestellt. Das Serum des ikterischen Patienten ergab sehr stark positive Wassermannsche Reaktion und negative Echinokokkus-Komplementbindung. Bei der Operation wurde Lues hepat konstatiert.

**) Bei der Operation: Lues hepatis.



Bei den nicht Echinkokkuskranken fanden wir in keinem Falle vollständige Hemmung. In 8 Fällen jedoch erhielten wir schwach positive Reaktion. Davon war in 6 Fällen die gleichzeitig ausgeführte Wassermannsche Reaktion positiv, in einem Falle hatte Pat. Taenia mediocanellata, in einem anderen Falle handelte es sich um Cholelithiasis mit schwerem Ikterus, kompliziert mit chronischer Pankreatitis.

Ueber die Sera mit positiver Wassermann-Reaktion über Tänien und über Ikterus vgl. die ff. Tabellen (Tab. 5).

Von den 43 Fällen mit positivem Wassermann war also in 6 Fällen unvollständige Hemmung bei der Echinokokken-Komplementbindung vorhanden. Von diesen 6 Fällen war Wassermann in 2 Fällen stark positiv, in 4 Fällen schwach positiv, in dem einen Teile der übrigen Fälle mit kompletter Hämolyse war Wassermann stark positiv. Diese Daten sprechen dafür, dass der Ausfall der Echinokokken-Komplementbindungsreaktion von der Intensität der Wassermannschen Reaktion eines Serums unabhängig ist.

In den 5 Fällen von Tänia war die Reaktion in einem Falle schwach, in allen übrigen negativ (Tab. 6).

Tabelle 6.

Fall	Klinische Diagnose	Wassermann	Echinokokkus-Kompl.-Bindung
55.	Taenia mediocanellata	negativ	negativ
56.	Taenia solium (Epileptiforme Krämpfe)	„	unkompl. Hemmung
57.	Taenia mediocanellata	„	negativ
58.	Taenia mediocanellata	„	„
59.	Taenia mediocanellata	„	„

Sera Ikterischer wurden im ganzen in 17 Fällen untersucht. 5 davon mit positivem Wassermann vgl. Tab. 5. In den übrigen 12 Fällen war die Reaktion, den einen obengenannten Fall ausgenommen, stets negativ. (Tab. 7.)

Tabelle 7 (Sera ikterischer Patienten).

Fall	Klinische Diagnose	Wassermann	Echinokokkus-Kompl.-Bindung
60.	Icterus catarrhalis	negativ	negativ
61.	Carc. hepatis (Primärcarc. im Magen), chronischer Ikterus	„	„
62.	Cholelithiasis (akuter Ikterus)	„	„
63.	10 Wochen alter Ikterus. Cholelithiasis? Tumor pancreatis? (Operation: Cholelithiasis + Pancreatitis min. g.)	„	unkompl. Hemmung
64.	Cholelithiasis (akuter Ikterus)	„	negativ
65.	Icterus catarrhalis	„	„
66.	Carc. pancreatis	„	„
67.	Hanotsche Leberzirrhose	„	„
68.	Icterus catarrhalis	„	„
69.	Carc. vesicae felleae (Lebermetastasen)	„	„
70.	Chronischer Ikterus. Carc. vesicae felleae?	„	„
71.	Cholelithiasis (akuter Ikterus)	„	



In allen übrigen untersuchten Fällen erhielten wir durchwegs komplette Hämolyse. (Tab. 8.)

Tabelle 8.

Fall	Klinische Diagnose	Wasser-mann	Echinokokkus-Kompl.-Bindg.
72.	Emphysema pulmonum	negativ	negativ
73.	Arteriosklerosis	"	"
74.	Nephritis	"	"
75.	Diabetes mellitus	"	"
76.	Aneurysma Aortae	"	"
77.	Carc. ventriculi (Lebermetastasen)	"	"
78.	Grosser Lebertumor (?) Albuminurie	"	"
79.	Carc. coeci	"	"
80.	Hepatitis Laennec	"	"
81.	Cholelithiasis	"	"
82.	Neurasthenie	"	"
83.	Tumor pleurae (Carc.?)	"	"
84.	Arteriosklerosis	"	"
85.	Diabetes insipidus	"	"
86.	Polyglobulie	"	"
87.	Leber- und Milztumor, normales Blutbild	"	"
88.	Leucaemia myeloidea	"	"
89.	Neurasthenie	"	"
90.	Hysterie	"	"
91.	Cholelithiasis	"	"
92.	Carc. ventriculi	"	"
93.	Tabes dorsalis	"	"
94.	Myelitis	"	"
95.	Tumor cerebri (?)	"	"
96.	Neurasthenie	"	"
97.	Carc. peritonei	"	"
98.	Arteriosklerosis	"	"
99.	Nephritis	"	"
100.	Exsudatum pleuriticum	"	"
101.	Hepatitis Laennec	"	"
102.	Tabes dorsalis incipiens?	"	"
103.	Nephrolithiasis	"	"
104.	Hyperaciditas ventriculi	"	"
105.	Typhus abdominalis	"	"
106.	Carc. recti	"	"
107.	Catarrhus apicum	"	"
108.	Splenomegalia (Plethora vera, Diagn. bei der Sektion)	"	"
109.	Tumor renis d.? Schnürleberlappen?	"	"

Zusammenfassung: Es ist uns gelungen, ein ständiges Antigen von bekannter Konzentration herzustellen, wovon wir in unseren Reaktionen eine der Konzentration entsprechende Menge verwendeten. Hierdurch ist die richtige Beurteilung der Verwertbarkeit der Reaktion ermöglicht.

Auf diese Weise erhielten wir bei 8 Echinokokkuskranken vor resp. kurze Zeit nach der Operation positive Komplementbindungsreaktion. In 5 Fällen war vollständige, in 3 Fällen unvollständige Hemmung vorhanden. In anderen 3 Fällen, bei denen die Reaktion längere Zeit nach der Operation ausgeführt wurde, war die Reaktion negativ.

Vollständige Hemmung war ausser bei Echinokokkus sonst in keinem Falle zu finden; unvollständige Hemmung jedoch bei den erwähnten 8 Fällen.



Die Reaktion kann daher nicht als streng spezifisch bezeichnet werden, was aber eine praktische Verwertbarkeit nicht ausschliesst. Bei stark positiver Reaktion ist stets Echinokokkus anzunehmen. In Fällen mit unvollständiger Hemmung ist Vorsicht geboten. Vorerst muss untersucht, werden ob der Pat. keine Tänie hat, wenn dies nicht der Fall und Wassermann negativ ist, dann bekräftigt die unvollständige Hemmung die klinische Diagnose der Echinokokkuserkrankung. Dass jedoch die Diagnose auch in solchen Fällen nicht zweifellos zu stellen ist, zeigt unser Fall von Ikterus, der unvollständige Hemmung aufwies.

Obzwar in allen unseren vor, resp. kurz nach der Operation untersuchten Fällen von Echinokokkus ein positiver Ausfall der Reaktion zu verzeichnen war, würden wir in Anbetracht der geringen Zahl unserer Fälle bei negativem Verhalten der Reaktion Echinokokkus nur mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen.

Die von uns ausgeführten auf Lokalanaphylaxie beruhenden Reaktionen führten bisher zu keinem Resultat. Perkutane und intrakutane Impfungen mit stark eingeengter Zystenflüssigkeit blieben erfolglos. Diesbezüglich gedenken wir Versuche mit wässerigem Extrakt aus ganz eingetrockneter Zystenflüssigkeit anzustellen.

Literatur.

1) Ghedini, Anticorpi usw. Gaz. osped. 1907. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1907. Bd. 40, 41. — 2) Weinberg, Serodiagnostic de l'echinococcose. Annales de l'Institut Pasteur. 1909. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 42. — 3) Parvu, Sur les propriétés des anticorps specifiques de l'cchinococcose. Ref. Fol. serolog. 1911. Bd. 6. H. 1. — 4) Putzu, La diagnosi biologica dell' echinococcosi. Centralbl. f. Bakt. 1910. Bd. 54. H. 1. — 5) Vas, Az echinococcus felismerése biologiai reactio segitségével. Orvosi Hetilap. 1910. Nr. 21. — 6) Braunstein, A fajlagos complementkötèsi eljàrás az emberi echinococcosisban. Orvosi Hetilap. 1911. Nr. 1. — 7) Eckenstein, The serumdiagnosis of hydatid disease. Lancet. 1910. 6. — 8) Dobrotin, Zur Kasuistik der Erkennung des multilocularen Echinokokkus mittelst biologischer Komplementablenkung. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 28. — 9) Kreuter, Zur Serodiagnostik der Echinokokkusinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36. — 10) A. Israel, Serodiagnose der Echinokokken. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 66. H. 3. — 11) Derselbe, Eine Fehlerquelle bei der Serodiagnose der Echinokokkeninfektion. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 29. — 12) A. Brauer, Eine Fehlerquelle bei der Serodiagnose der Echinokokkeninvasion. Ebenda. Nr. 20. — 13) K. Meyer, Zur Serodiagnostik der Echinokokkenerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 28. — 14) Citron, Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. Leipzig 1910.



XIX.

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.

Die Kriterien der abgelaufenen Tuberkulose der Lungen und ihrer regionären Lymphdrüsen.

Eine anatomische Untersuchung

von

Dr. **G. Goerdeler.**

(Hierzu Tafel VII—IX.)

Bei der Autopsie von Leichen Erwachsener dürfte es wohl zu den Ausnahmen gehören, dass die Lungen völlig frei von jedweden indurativen Veränderungen getroffen werden. Es brauchen nicht grob in die Augen fallende zu sein, aber zum mindesten eine oberflächliche kleine Pleuraverdichtung oder ein eben erkennbares derbes Knötchen innerhalb des Parenchyms werden dem eingehenden Untersucher fast in jedem Falle zu Gesicht oder dessen tastendem Finger zu Gefühl kommen. Da nun die Tuberkulose speziell beim Erwachsenen mit solcher Vorliebe die Lungen befällt und nachweislich so vielfach Prozesse indurativer Art im Gefolge hat, während andere Erkrankungen, die auch derartige Veränderungen herbeiführen können, im Verhältnis zur Tuberkulose für relativ seltene Vorkommnisse gehalten wurden, war es zunächst nahe liegend, bei allen in den Lungen vorkommenden Verdichtungen, falls sonst keine ganz sicheren Anhaltspunkte für eine anderweitige Entstehung vorlagen, immer den Tuberkelbazillus als den ursächlichen Faktor zu erklären. Besonders galt und gilt dies für alle zirkumskripten Verdichtungen, vornehmlich aber für die indurativen Veränderungen der Spitze, als der Prädilektionsstelle der ersten Ansiedlung jenes Mikroorganismus, wenigstens beim Erwachsenen, Veränderungen, deren tuberkulöse Natur vielen als gewissermassermassen selbstverständlich erschien. Manche Autoren wiederum liessen auch andere Erklärungsmöglichkeiten gelten. Eine exakte Beweisführung nach der einen oder der anderen Richtung hin ist bisher aber nicht erbracht, und so stösst man beim Studium der hierauf bezüglichen Literatur auf die widersprechendsten Meinungen.

Hanau z. B. führt die rein indurativen schwarzen oder grauen Einsprengungen in den Lungenspitzen in den meisten Fällen mit Sicherheit oder sehr grosser Wahrscheinlichkeit auf Inhalation von Kohle oder Mineralstaub zurück, während die Lungenspitzenveränderungen mit käsigen oder verkalkten Einschlüssen nach ihm zur Tuberkulose gehören.



Demgegenüber äussert v. Baumgarten, dass die Mehrzahl der ansehnlicheren, sogenannten einfachen Pigmentindurationen ihren Ursprung einer zur Rückbildung gekommenen Tuberkulose verdanken. Rein fibröse Knötchen innerhalb von Schwielen müsse man als geheilte Tuberkulose ansehen.

Die im Jahre 1900 erschienene ausführliche Arbeit von Nägeli „Ueber Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose" präzisierte den Standpunkt dieses Autors dahin, bei denjenigen schiefrigen Indurationen der Spitze, wo mikroskopisch keine positiven Anhaltspunkte für Tuberkulose gefunden würden, wo jene diffus sich im anthrakotischen Lungengewebe verlieren, also nicht scharf begrenzt und wo schliesslich die zugehörigen Bronchial- und Hilusdrüsen nur induriert oder anthrakotisch wären, die Annahme tuberkulöser Genese fallen zu lassen. Manchmal, seiner Ansicht nach allerdings mit Unrecht; allein ein zwingender Beweis konnte dann eben nicht erbracht werden. Was die Beziehungen pleuritischer Adhäsionen und „Narben" zur Tuberkulose anlangt, so wird man, meint Nägeli, bei den festeren flächenhaften, in der Nähe der Lungenspitze lokalisierten, selten genötigt sein, an etwas anderes als an jene Beziehung zu denken. Bei den einfachen Indurationen und schiefrig-anthrakotischen Veränderungen der Bronchial- und Hiluslymphdrüsen müsse man an die Möglichkeit tuberkulösen Ursprungs denken.

Während demnach Nägeli gewisse Vorbehalte macht, äussert sich Ribbert viel entschiedener in einem positiven Sinne. Was z. B. die anthrakotischen, subpleuralen Knötchen betrifft, so wird, soweit sie verkalkt sind, „wohl allgemein ihre tuberkulöse Natur zugegeben werden, auch wenn histiologisch nicht die gleichen Befunde wie dort (nämlich den subpleuralen Kalkknötchen, wo Kalk an käsiges Material gebunden ist) vorhanden sind. In solchen Herden ist ursprünglich die Tuberkulose weniger intensiv gewesen, es kam nicht zur Entwickelung grösserer Käsemengen, dahingegen zur bald einsetzenden Vernarbung und damit einhergehenden zunehmenden Einlagerung von Kohle". Die sklerotischen Abschnitte solcher Knötchen könnten dann nachträglich verkalken. Weniger leicht zu beurteilen wären die Knötchen ohne Verkalkung. Ribbert sieht also in der Verkalkung allein schon ein absolut sicheres Kriterium für Tuberkulose. Bei den schiefrigen Indurationen, die zirkumskript aufträten, speziell bei denen im Oberlappen und in der Spitze, müsse man annehmen, dass nicht etwa die Kohle die Verdichtung bewirke, sondern dass jene die entzündliche Bindegewebszunahme bereits vorfinde. Letztere beruhe vornehmlich auf tuberkulöser Grundlage, allerdings käme noch verschiedenes andere in Betracht, so Syphilis, unvollkommen resorbiertes bronchopneumonisches Exsudat, Abszesse oder Infarkte; aber „es ist ohne weiteres klar, dass diese Erkrankungen quantitativ keine Rolle spielen". Mit der Vorstellung, dass schiefrig-indurierte Stellen der Kohle ihr Zustandekommen verdanken, stehe nicht selten der Umstand in Widerspruch, dass die Kohle dort, wo die Induration am festesten, in wesentlich geringerer Menge liege als in den peripheren, schwächer oder kaum verdichteten Abschnitten. Auch in den Bronchialdrüsen könne die Kohle allein keine Induration machen, da man sehr oft viel Kohle enthaltende Drüsen finde, die weich und zellreich sind. Daraus sei zu folgern, dass die Induration durch besondere Ursachen hervorgerufen werde. „In demselben Sinne ist es zu verwerten, wenn eine Drüse nur zum Teil anthrakotisch, zum anderen weich geblieben ist." Die anthrakotischen Indurationen der Drüsen beruhen nach Ribbert der Mehrzahl nach auf Tuberkulose.

Necker hinwiederum rechnet kleine Pleuraschwielen, oberflächliche Verdichtungen in den Lungenspitzen, allenfalls mit kleinen Kalkeinlagerungen, oder winzige Verkalkungen in einzelnen Lymphdrüsen zu den hinsichtlich ihrer Genese fraglichen Fällen. Nach Necker kann man sich gut vorstellen, dass es in anthrakotischen und später nekrotisch gewordenen Partien von Lymphdrüsen und auch der Lungenspitzen zur Verkalkung kommen kann.

Auch Beitzke meint, dass die Verkalkungen wohl in sehr vielen Fällen, aber nicht immer, tuberkulösen Ursprungs seien; in den Lungen- und Bronchialdrüsen kämen gelegentlich chronisch-eitrige Prozesse als Vorläufer jener in Betracht; die Fälle, wo „lediglich" Verkalkungen bestanden, führt Beitzke deshalb in seiner Tuberkulose-Statistik gesondert auf. Die Entstehungsmöglichkeiten der schiefrigen Indurate seien so mannigfache, dass man bei ihnen nicht ohne weiteres eine tuberkulöse Genese annehmen dürfe. Zur sicheren Tuberkulose gehöre nur solches schiefrige Gewebe, in dem sich mindestens ein einziger Tuberkel oder eine verkäste Stelle im Innern bei makroskopischer Betrachtung finde.

Nach ähnlichen Prinzipien verfährt Burkhardt in seiner Statistik über die Häufigkeit tuberkulöser Residuen. In den Lungenspitzen rechnet er nur Verkäsung und Verkalkung zur Tuberkulose, während schiefrige Induration, sowie „Narben" und Verwachsung der Pleura im Bereich der Spitze, „falls nicht noch anderweitige, zweifellose tuberkulöse Zeichen vorhanden waren", konsequent ausgeschaltet wurden, als nicht sicher definierbar hinsichtlich ihrer Entstehungsart.

Goldschmid zählt zu den sicheren Residuen tuberkulöser Infektion die makroskopisch sichtbaren Kalk- oder Kreidestellen der Lungenlymphdrüsen oder anderer Organe, derb-fibröse abgekapselte Knoten, abgekapselte Käseknoten und tief eingezogene Schwielen der Pleura und anstossenden oberflächlichen Lungenpartien. Anthrakotische Bronchialdrüsen werden von Goldschmid nicht als sicher tuberkulös angesehen. Die festen Spitzenverdickungen der Pleura ohne einwandfrei nachgewiesene Beteiligung der Spitzen seien nur mit grosser Wahrscheinlichkeit als tuberkulös zu bezeichnen. Fibröse Bezirke der Bronchialdrüsen, „Narben" dieser oder der Halsdrüsen rechnet dieser Autor nicht unter die Residuen abgelaufener Tuberkulose.

v. Hansemann äussert sich dahin, dass bei rein schiefrigen Verdichtungen in der Spitze nicht mit absoluter Sicherheit zu sagen sei, ob hier ein tuberkulöser Prozess vorausgegangen. Nur die Lokalisation würde dafür sprechen. „Bei der Häufigkeit solcher Narbenbildung aber gegenüber der Seltenheit nicht tuberkulöser Prozesse in der Spitze muss man annehmen, dass wenigstens die grösste Mehrzahl solcher schiefriger Narben tatsächlich die Residuen einer käsigen Phthise sind."

Wie man sieht, divergieren die Ansichten der Autoren bezüglich dessen, was man in den Lungen und ihren regionären Lymphdrüsen als Tuberkuloseresiduum aufzufassen habe, ausserordentlich. Ribbert will bei den hier in Frage kommenden pathologischen Veränderungen die Grenze zugunsten der Tuberkulose möglichst weit ziehen, mit grösster Zurückhaltung urteilt dahingegen Beitzke. Es fehlt eben speziell hinsichtlich der rein indurativen Prozesse an sicheren Kriterien, um im konkreten Falle sagen zu können, ob eine abgelaufene Tuberkulose vorliegt oder nicht. Unter solchen Umständen erschien es als eine, wenn auch mühevolle, so doch lohnende Aufgabe, an einem grösseren Material umfangreiche und eingehende Untersuchungen aller der in den Lungen und in den Hilus- und Bronchialdrüsen vorkommenden Verdichtungen, seien diese nun unerheblich oder umfangreicher, vorzunehmen, und zwar aller derer, die makroskopisch keinen sicheren Anhaltspunkt für Tuberkulose boten. Verkalktes wurde zunächst als nicht zweifellos tuberkulös aufgefasst und regelmässig untersucht. In gleicher Weise wurden alle umschriebenen Pleuraverdickungen und Pleuraknötchen berücksichtigt. Des ferneren auch alle solche Lungen- und Pleuraverdichtungen, wo das betreffende Organ frei von Tuberkulose, wo aber eine zugehörige Hilus-



oder Bronchialdrüse fraglose resp. verdächtige Anzeichen einer überstandenen tuberkulösen Infektion (käsige und umschriebene kalkige Stellen) aufwies. Mit Recht betont z. B. Lubarsch, der die schiefrigen Indurationen nicht als sicher tuberkulösen Ursprungs erklärt, man dürfe aus dem Umstande, dass nebenher sich alte Tuberkulose einer Bronchialdrüse finde, nicht ohne weiteres die spezifische Natur jener folgern. Schliesslich wurde eine grosse Zahl anthrakotischer, mehr oder weniger indurierter Bronchial- und Hilusdrüsen einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Es fragte sich nun zunächst, welche Untersuchungsmethode anzuwenden wäre, um ein einwandfreies Ergebnis zu erzielen. Die exakteste erscheint auf den ersten Anblick das Tierexperiment resp. dieses vereint mit einer subtilen histiologischen Untersuchung. Eine nähere Ueberlegung lässt aber erkennen, dass man das Tierexperiment am besten beiseite lässt. Gesetzt den Fall, ich erziele mit diesem kein positives Resultat, so wäre das nur ein Beweis, dass zur Zeit keine virulenten Bazillen in der betreffenden Verdichtung vorhanden waren. Ein negativer Ausfall des Tierversuches hätte dann nur etwas absolut Beweisendes, wenn wir bestimmt wüssten, dass einmal in menschliches Gewebe eingedrungene Tuberkelbazillen sich unter allen Umständen unbegrenzt lange lebens- und übertragungsfähig halten. Dem ist aber nicht so. v. Hansemann, der früher der Ansicht war, dass Tuberkelbazillen sich bisweilen Jahrzehnte lang in verkreideten Herden virulent erhielten, bemerkt bei einer späteren Gelegenheit, dass die Bazillen ihre Virulenz über fünf Jahre hinaus bewahren können; mit anderen Worten, im allgemeinen ist ihre Lebensdauer eine immerhin beschränkte. Kossel, Weber und Hauss (zitiert bei Cornet) fanden, dass die Bazillen, sofern sie nicht die Möglichkeit haben, sich weiter zu entwickeln, in absehbarer Zeit nach bindegewebiger Einkapslung zugrunde zu gehen. Jedenfalls kann von einer unbegrenzten Lebensdauer keine Rede sein, und der negative Ausfall des Tierversuchs würde somit nie den Schluss zulassen, dass Tuberkulose sicher auszuschliessen ist. Es müsste dann erst noch die histiologische Untersuchung angereiht werden, um festzustellen, ob nicht doch ein alte, makroskopisch nicht erkennbar gewesene, verkäste Stelle zu finden ist. Und nun ein positives Resultat? Hat dies unter allen Umständen vollgültigen Beweiswert bei der Entscheidung der hier vorliegenden Frage? Abgesehen davon, dass ein technisch einwandsfreies Tierexperiment unter Verwendung von Leichenmaterial die grössten Schwierigkeiten mit sich bringt und bei aller Vorsicht Fehler oft genug mit unterlaufen dürften, mag hier an zweierlei erinnert sein: Es können Tuberkelbazillen, wenngleich wohl sehr selten, auch saprophytisch in der Lunge vorkommen, es besteht also die immerhin zu erwägende Möglichkeit, dass die in einer Lungeninduration eventuell konstatierten Bazillen nur als Saprophyten vorhanden waren. Ferner ist an die andere Möglichkeit zu denken — in den weiteren Ausführungen soll auf diesen Punkt noch zurückgekommen werden — dass eine Schwiele irgendwelchen Ursprungs erst sekundär mit Tuberkelbazillen infiziert wurde. Jedenfalls müsste dann auch erst wieder die mikroskopische Untersuchung Aufklärung zu schaffen versuchen.

Betrachten wir die Sache von einer anderen Seite aus. Angenommen, ein makroskopisch unverdächtige Stelle enthalte noch tuberkulöses Gewebe oder Exsudat jüngeren Datums, so wird man dieses stets in Schnittpräparaten bei sorgfältiger Untersuchung finden. Oder es handle sich um alte abgelaufene Prozesse. Dann wird sich deren Natur mikroskopisch aufklären lassen, oder, bei völligem Fehlen jeglicher sicher tuberkulöser Reste, in so und soviel Fällen auch nicht; das wären die Fälle, wo der Krankheitsprozess sicher jahrelang zurückliegt. Dann aber würde einen nach dem oben Gesagten auch das Tierexperiment so gut wie stets im Stiche lassen. In der Tat



stellte Kurlow auf Grund experimenteller Tierversuche fest, dass bei der Impfung mit Schwielen, welche wahrscheinlich von einem tuberkulösen Prozess zurückgeblieben waren, oder auch bei Impfung mit völlig verkalkten, ursprünglich käsigen Knoten keine Tuberkulose hervorgerufen werden konnte.

Das sicherste Untersuchungsmittel bleibt also für das hier zu bearbeitende Material das Mikroskop, selbstverständlich unter der Voraussetzung eines sorgfältigen Vorgehens.

Für die vorliegende Arbeit wurde zunächst alles Material aufs Genaueste makroskopisch besichtigt, dabei umfangreichere Indurationen der Lungen und die Lymphdrüsen in flache Scheiben zerlegt, um verdächtige Stellen für die spätere Anfertigung von Schnitten ausfindig zu machen. Kleinere Verdichtungen wurden im ganzen, grössere und die Lymphknoten in einzelnen Teilen eingebettet und in Stufenschnitte zerlegt. Die Färbung war eine Kombination der Weigertschen Elastinfärbung (Resorzinfuchsin) und der mit Hämalaun-van Giesonschen Lösung.

Bevor ich zur Beschreibung des von mir zusammengestellten Materials übergehe, sei es erlaubt, einige pathologisch-anatomische Begriffe, die in den folgenden Ausführungen vielfach Verwendung finden, der Einfachheit halber an dieser Stelle kurz zu erläutern; das Verständnis speziell der histiologischen Befunde dürfte dadurch wesentlich erleichtert werden.

Bei den in dieser Arbeit in Betracht kommenden Pleura- und Lungenveränderungen handelt es sich fast stets um das, was allgemein gesagt als Verdichtung bezeichnet wird, das heisst um Stellen, die beim Betasten sich derb anfühlen, etwa wie festes Narbengewebe der Haut. Man hat sie auch vielfach als Narben bezeichnet; dem Ausdrucke „narbige Lungenherde" begegnet man ständig in der Literatur. Der Begriff „Narbe", ursprünglich nur auf die Haut bezogen, schliesst in sich eine vorangegangene Kontinuitätstrennung von Gewebe oder einen vorherigen Gewebsdefekt, würde also, auf die Lunge übertragen, folgerichtig nur dann anzuwenden sein, wenn man Bindegewebe vor sich hätte, das am Orte einer Lungenwunde oder an Stelle zerstörten Parenchyms entstanden ist. Mit Folgezuständen von Wundverletzungen der Lunge haben wir es hier nicht zu tun. Den von mir behandelten Verdichtungen sind auch keine Gewebsdefekte voraufgegangen, sondern es liegt ihnen nur eine Vermehrung des schon normalerweise vorhandenen Bindegewebes zugrunde; man müsste denn annehmen, dass Verdichtungen entstehen können durch Ausfüllung von tuberkulösen oder andersartigen Höhlen — also wirklichen Defekten — mit Bindegewebe; dergleichen ist aber noch niemals beobachtet. Ich werde also prinzipiell vermeiden, von einer „Narbe" zu sprechen. Als gleichbedeutend mit dem Begriff „Verdichtung" benutzte ich die Ausdrücke „Schwiele", „Induration" und „Indurat".

Indurative Lungenprozesse als „zirrhotische" zu bezeichnen, wie es vielfach geschieht, halte ich für unzutreffend. Den Ausdruck „Zirrhose" (κιῤῥός = gelb!) bezog man ursprünglich auf die Leber und verstand darunter ihrer gelben Farbe wegen die Fettleber, weiterhin auch die schrumpfende Fettleber: schliesslich wurde er auf die reine Schrumpfleber ausgedehnt. Von der Leber wurde er auf die Lunge übertragen, indem man bei „Zirrhose" nur noch an Bindegewebsvermehrung und Schrumpfung dachte. Ist die Benennung „Zirrhose" für die Schrumpfleber eigentlich schon nicht korrekt, wie man hieraus ersieht, so passt sie ganz und garnicht für Lungenverdichtungen, die überhaupt niemals gelb aussehen. Ich meine also, dass man den Ausdruck „Lungenzirrhose" ganz fallen lassen sollte.

Nun zur Erörterung des Begriffes „Karnifikation".

Bekanntermassen kann eine akute Pneumonie in ein chronisches Stadium übergehen; gefässreiches junges Bindegewebe dringt in die mit Exsudat ausgefüllten Alveolen, das Exsudat nach und nach verdrängend; der befallene Lungenabschnitt nimmt Farbe und Konsistenz des Fleisches an, wir haben „Karnifikation" vor uns.



Im weiteren Verlaufe geht das zell- und blutgefässreiche Bindegewebe in ein zell- und gefässarmes derbfaseriges über, imprägniert sich gewöhnlich mit Kohlepigment, und es entstehen so derbe, schiefrige, mehr oder weniger ausgedehnte Schwielen. Genau genommen bedeutet Karnifikation nur ein gewisses Stadium des eben kurz skizzierten pathologischen Vorganges; es erscheint aber durchaus gerechtfertigt diese Bezeichnung auch auf das Endstadium anzuwenden, zumal wenn man weniger den makroskopischen als den miskroskopischen Befund im Auge hat, der bei der Karnifikation im engeren Sinne und bei der aus ihr hervorgegangenen Schwiele im Grunde genommen der Gleiche ist; nur handelt es sich dort um junges, hier um altes Bindegewebe. Ich stehe also nicht an bei Beschreibung verdichteter Stellen gegebenen Falls den Ausdruck „Karnifikation" zu benutzen, und zwar dann immer in Hinblick auf die histiologische Struktur.

Diese bietet nun ein ausserordentlich charakteristisches Bild, zumal wenn man Färbemethoden anwendet, die einerseits die elastischen Elemente des Lungengerüstes, andererseits die kollagenen Fasern des neugebildeten Bindegewebes distinkt hervortreten lassen. Die entschieden geeignetste Färbemethode ist in diesem Falle die von mir oben angegebene (Weigertsches Resorzinfuchsin-Hämalaun- van Giesonsche Lösung). Die elastischen Fasern nehmen hierbei eine blaue, die kollagenen eine leuchtend rote Farbe an. An Schnitten von Schwielen, die aus Karnifikation hervorgegangen sind, erkennt man unter dem Mikroskop ein schön ausgebildetes Maschenwerk von geschlängelt verlaufenden Elastinfasern und innerhalb jenes liegen die Bindegewebsfasern; das Ganze sieht gefeldert aus. Das elastische Maschenwerk entspricht den Alveolarwandungen; wo kollagenes Bindegewebe ist, waren ursprünglich die Alveolarlumina (vergl. Fig. 1).

Die Maschen können bald weiter, bald enger sein, vielfach recht eng. Dies wechselnde Verhalten erklärt sich daraus, dass das neugebildete Bindegewebe mit der Zeit schrumpft; so verkleinern sich die bindegewebig ausgefüllten Alveolarräume nach und nach. Enge des elastischen Maschenwerks kann aber auch dadurch bedingt sein, dass der der Bindegewebsneubildung vorangegangene pneumonische Prozess sich von vornherein in verkleinerten (atelektatischen) Alveolen abgespielt hat.

Es muss nun noch betont werden, dass Karnifikation nicht allemal ein akut pneumonisches Vorstadium hat, sondern dass sie ohne ein solches als ein von vornherein chronisch verlaufender Vorgang bestehend in Bindegewebswucherung in zunächst noch lufthaltige Alveolen, einsetzen kann; das Endstadium, die Verdichtung, ist in keiner Weise verschieden von dem einer in Karnifikation übergegangenen akuten Pneumonie. Enges und weites Maschenwerk der elastischen Fasern würde sich im zweiten Falle genau so erklären wie im ersten.

Ein häufiges Vorkommnis in Lungen- und Pleuraschwielen ist die sogenannte fibrinoïde Degeneration der Kollagenfasern (vergl. Fig. 2).

Neumann bezeichnet als solche eine eigentümliche Umwandlung des kollagenen Gewebes, wobei dieses makroskopisch wie mikroskopisch geronnenem Fibrin ähnlich wird und auch die chemischen Reaktionen letzteren annimmt. Die Umwandlung geht nach N. derart vor sich, dass die Bindegewebsbündel aufquellen und die Fibrillen zu einer homogenen Masse verschmelzen; die eingeschlossenen Bindegewebszellen sind anfänglich erhalten, gehen aber später zu Grunde. Fibrinoïd stellt sich dar als breite homogene Bänder, die entweder parallel oder nach Art der Bindegewebsbündel wellig verlaufen. Bei van Gieson-Färbung nehmen die umgewandelten Bindegewebsfasern eine gelbe Farbe an und unterscheiden sich dadurch deutlich von den normalen Kollagenfasern, die leuchtend rot tingiert sind. Vielfach sieht man sehr schön, wie rote Fasern kontinuierlich in gelb gefärbte übergehen; gerade an dem sklerotischen Bindegewebe alter Pleura- und Lungenschwielen ist das ausgezeichnet zu beobachten.



Die fibrinoïde Entartung der Kollagenfasern deutet nun nicht auf irgend einen besonderen Krankheitsprozess hin, sondern sie findet sich häufig in jedwedem älteren, vornehmlich derbfaserigen Bindegewebe als Ausdruck einer regressiven Metamorphose. Die Bedingungen hierfür sind nach Ricker in mangelhafter oder aufgehobener Durchströmung des Gewebes mit Blut zu sehen.

Auch an den Elastinfasern habe ich in karnifizierten Stellen vielfach Entartungsprozesse feststellen können. Die bei Anwendung des Weigertschen Resorzinfuchsins normalerweise blau sich färbenden elastischen Elemente nehmen dann einen schmutzig-bläulichen bis schmutzig-gelblichen, mitunter auch fast rein gelben Farbenton an; sind sie gelb gefärbt, so könnte man sie bei schwacher Vergrösserung für fibrinoïd entartete Kollagenfasern halten; bei stärkerer Vergrösserung erkennt man erst ihren wahren Charakter an dem charakteristischen korkenzieherartig gewundenen Verlauf und daran, dass sie stellenweise allmählich in blau tingierte Fasern übergehen. Ich glaube, dass hier die Bezeichnung „fibrinoïde Degeneration der Elastinfasern" wohl angebracht ist (vergl. Fig. 2).

Zum besseren Verständnis des Folgenden sei noch der Vermerk angefügt, dass, wo von „Pneumonie" und „pneumonisch" schlechthin die Rede ist, stets die gewöhnlichen, nicht von Tuberkelbazillen verursachten, akut-pneumonischen Prozesse gemeint sind.

Eigene Untersuchungen.

Alle von mir untersuchten Lungenbefunde habe ich der Uebersicht halber in drei Abteilungen eingeordnet: Die erste umfasst solche, wo nichts von spezifischen Veränderungen, d. h. Tuberkel oder Käse, zu finden war, die zweite diejenigen, die sich als tuberkulös erwiesen, und die dritte alle die Fälle, in denen Befunde zweifelhafter Natur erhoben worden sind. Um jedem Irrtum vorzubeugen, will ich hier gleich hinsichtlich der ersten Abteilung bemerken, dass das Fehlen spezifischer Veränderungen nicht etwa identifiziert werden soll mit „sicher nicht tuberkulös".

Da es natürlich nicht angängig ist, jeden einzelnen Befund aufzuführen, habe ich bei der ersten und letzten Abteilung Gruppen aufgestellt, die das Gemeinsame nach Möglichkeit zusammenfassen. Die Fälle, auf die später in der Besprechung besonders Bezug genommen wird, sind fortlaufend numeriert.

Abteilung 1 umfasst drei Gruppen: Die mit rein pleuralen, die mit im wesentlichen pulmonalen Veränderungen und aus praktischen Rücksichten eine dritte, die die knötchenförmigen Pleura- und Lungenverdichtungen behandelt.

Abteilung 1. Gruppe 1: 10 Lungenspitzen von 6 verschiedenen Leichen. Es handelte sich um flache umschriebene Oberflächenverdichtungen, grauweiss aussehend, mit schmalem, schwarzen Rande, von 10 Pfg. bis Markstück-Grösse; in einem Falle um eine kleine narbenartige Einziehung einer Spitze unter loser Verwachsung letzterer mit der Brustwand. Auch in den übrigen Fällen Pleuraadhärenzen, speziell im Bereich der seitlichen Abschnitte der Lungen und zwar auf beiden Seiten; die verdichteten Stellen selbst meist nicht verwachsen. Mikroskopischer Befund: Bindegewebige Verdickung der Pleura mit sehr wenig Kohleablagerung, das anstossende Gewebe lufthaltig, Alveolarwände verdickt und von Kohle durchsetzt. In einem Falle die bindegewebige Pleuraverdickung sehr beträchtlich; in der hierzu korrespondierenden anderen Lungenspitze besteht die verdickte Pleura stellenweise in tieferen



Schichten aus Zell- und blutgefässreichem Bindegewebe. Die Pleuraschwielen selbst fast kohlefrei; reichlichere Kohleablagerung aber fast stets am Rande, an der Uebergangsstelle zur normalen Pleura, und an der Grenze nach dem Parenchym zu. Dieses bei zwei Fällen in ganz schmaler Zone im Zustand der Karnifikation.

Genau das gleiche makroskopische wie mikroskopische Bild bei einer Reihe umschriebener Oberflächenverdichtungen anderer Lungen; jene aber nicht im Bereich der Spitze, sondern an den verschiedensten Stellen gelegen.

Gruppe 2: Verdichtungen von 25 Leichen. Meist isolierte Verdichtungen im Bereich des obersten Spitzenabschnittes, einzelne Fälle betreffen Verdichtungen, die in der Nähe jenes, lateral oder nach hinten zu, kaudalwärts liegen. Zweimal ausser der Spitzenverdichtung noch flache unregelmässige Oberflächenschwielen am stumpfen Rande des gleichen Oberlappens vorhanden. Die Flächenausdehnung jener Spitzenverdichtungen bewegt sich zwischen dem einer Linse und dem eines Fünfmarkstückes, ihre Dicke von 2 mm bis zu etwa 8 mm. Ihrer Gestalt nach sind sie rund, oval oder unregelmässig, scharf abgesetzt. Aeusserlich sehen sie entweder schwarz aus, oder grauweiss mit schwarzem Rande, oder schwarz und weiss gefleckt, bisweilen fallen sie bei blossem Betrachten nur dadurch auf, dass daselbst die Pleura etwas weniger durchscheinend ist. Sie liegen im Niveau der übrigen Lunge, die rein schwarz aussehenden sind bisweilen etwas eingesunken. Die dickeren Verdichtungen erscheinen auf dem Durchschnitt schwarz und graugelblich gesprenkelt und zeigen eine keilförmige Gestalt, oder die Verdichtung strahlt in einzeln Zacken in das Innere aus, setzt sich aber gegen das umgebende Lungengewebe meistens scharf ab. Einzelne Verdichtungen knirschen beim Durchschneiden, makroskopisch lassen sich aber keine Konkremente erkennen. Meist bestehen Pleuraverwachsungen und zwar mehr lockere, entweder nur auf die Spitze beschränkt oder auch nur in den unteren Lungenabschnitten vorhanden, am häufigsten in Form einzelner Stränge in den lateralen und hinteren Abschnitten der betreffenden Lungen. In manchen Fällen aber nichts von derartigen Synechien. Einzelne Lungen äusserst kohlereich. Alle diese Verdichtungen zeigen im histiologischen Bilde einen gewissen Grundtypus:

Die Pleura nur mässig, meist ungleich verdickt, bis auf einzelne der umfangreicheren Indurationen, wo sie erheblichere Grade von Verdickung zeigt. Im ganz überwiegenden Masse tritt die Veränderung des Lungengewebes hervor in Form der Karnifikation, und zwar vornehmlich mit engerem Maschenwerk aus dicken und stark geschlängelt verlaufenden elastischen Faserzügen mit wenig Kollagenbindegewebe dazwischen, weniger in der Art, dass die elastischen Alveolarwandbestandteile ein zarteres und weiteres Maschenwerk bilden und die von Kollagenbindegewebe ausgefüllten Räume erheblich grösser sind. Zwischendurch dann noch einzelne lufthaltige, aber wie zusammengedrückt erscheinende oder völlig kollabierte Alveolen, ferner Alveolen mit desquamierten Epithelien und roten Blutkörperchen lose ausgefüllt, ab und an auch pneumonisch infiltrierte.

An einzelnen der dickeren Indurate erkennt man verbreiterte Interlobularsepten mit vermehrten elastischen Fasern. Besonders treten diese Septen hervor an den Verdichtungen, die in einer oder mehreren Zacken in das Lungeninnere hineinziehen. Jede solche Zacke entspricht einem verdickten Läppchen-Septum. Bisweilen strahlt die Karnifikation in verdickte Alveolarsepten der lufthaltigen Umgebung aus.

Das umliegende Lungengewebe lufthaltig, die Alveolen häufig stellenweise verkleinert, ab und zu auch erweitert. Dann wieder findet man Oedem in der Nachbarschaft und nicht selten pneumonisch infiltrierte Alveolargruppen, und zwar auch in solchen Fällen, wo makroskopisch keine Hepatisation zu erkennen war.

Die Pleura, meistens nicht erheblich verändert, zeigt gelegentlich umschriebene Verdickungen, die knopfförmig oder beetartig gegen das verdichtete Lungengewebe vorspringen. In einem Falle, wo solche Verdickungen zu zweien waren, traten innerhalb



dieser umschriebene rundliche fibromartige Gebilde hervor, mit teilweise gelb gefärbten, breiten Bindegewebsfasern und mässiger Kohleablagerung.

Diese Gelbfärbung des Kollagens (fibrinoide Umwandlung) auch innerhalb des indurierten Lungenparenchyms eine häufige Erscheinung (vergl. Fig. 2); stellenweise nehmen die Kollagenfasern eine gelbrötliche Farbe an; die fasrigen Bestandteile ab und an wie aufgequollen und dann nur schwach rötlich oder blass geblich gefärbt.

Nicht selten innerhalb der Karnifikation teils mehr rundliche, teils unregelmässige, unscharf umgrenzte Stellen von gelblicher Farbe, über deren Charakter man zunächst im Zweifel ist. Erst bei genauerem Zusehen und bei stärkerer Vergrösserung nimmt man hier ausser fibrinoid entartetem Kollagenfasergewebe schwach schmutzig bläulich tingierte elastische Faserzüge in deutlich alveolärer Anordnung wahr, und an den Rändern dieser Stellen erkennt man einen kontinuierlichen Uebergang der schlecht gefärbten elastischen Fasern in die gut gefärbten der Umgebung (vgl. Fig. 2). Bisweilen nehmen die Elastinfasern den gelben Farbenton des Fibrinoïds an, aber auch dann markieren sie sich bei stärkerer Vergrösserung noch ganz deutlich durch ihren stark geschlängelten und korkenzieherartigen gewundenen Verlauf; ihr Farbenton im allgemeinen auch mehr ein schmutzig gelber im Gegensatz zu dem rein gelben der fibrinoiden Kollagenelemente; diese gelbgefärbten elastischen Fasern gehen vielfach deutlich erkennbar über in schmutzig blaue und blaue. All diese eben beschriebenen Stellen sind entartetes karnifiziertes Gewebe, wobei die Entartung auch die elastischen Fasern in Mitleidenschaft zieht.

Weiterhin, namentlich in den etwas dickeren Spitzeninduraten sklerotische Bezirke, rund, oval oder unregelmässig gestaltet, kleiner oder grösser, scharf sich abgrenzend, hin und wieder auch, wenigstens stellenweise, mehr verwaschen in das übrige Gewebe übergehend; kohlearm, eventuell aber reichlichere Kohleablagerung an der Peripherie aufweisend; andere sind diffus kohlehaltig oder nur mit Kohle im Zentrum versehen; die sklerotischen breiten Fasern öfters rotgelb oder gelb gefärbt. Insbesondere die runden und ovalen, scharf umgrenzten Bezirke, zeichnen sich meist durch eine konzentrische Anordnung ihrer Fasern aus und imponieren so als fibromartige Gebilde, als „Knötchen". Die runden „Knötchen" besitzen einen Durchmesser von etwa 0,8 bis 0,9 mm, die ovalen messen durchschnittlich $1 \times 1{,}6$ mm (cf. Fig. 4 u. Fig. 5). In den unregelmässig gestalteten und nicht scharf sich abgrenzenden, sklerotischen Stellen findet man bei näherem Zusehen schmutzig blau gefärbte elastische Faserzüge in alveolärer Anordnung; diese gehen an der Peripherie allmählich über in die blau tingierten der Nachbarschaft. Man hat es hier also sicher mit Karnifikationsbezirken zu tun, wo die elastischen Elemente einer Entartung anheim gefallen sind, während die Bindegewebsfasern bei van Gieson-Färbung ihre rote Farbe noch mehr oder minder annehmen.

Was nun die scharf abgesetzten, fibromartigen Stellen betrifft, so kann man an Serienschnitten konstatieren, dass auch diese, wenigstens zum Teil, aus karnifiziertem Lungengewebe hervorgehen können: ihre peripherischen Teile lassen schwach gefärbte elastische Faserknäuel oder kurze elastische Faserzüge in angedeutet alveolärer Anordnung erkennen, das Zentrum ist allerdings frei von solchen. Gelegentlich stösst man auf scharf sich abhebende sklerotische Bezirke, die ihrer Umgrenzung und der Anordnung ihrer Fasern nach aussehen, als seien hier mehrere „Knötchen" mit einander verschmolzen.

Die Spitzenverdichtungen im allgemeinen gefässarm, nur einzelne enthalten reichlicher Gefässe. Die sklerotischen Abschnitte so gut wie frei von Blutgefässen. Letztere meistens unverändert, nur einmal waren bindegewebig verschlossene Venen, ein anderes Mal verdickte Gefässe mit Intimahyperplasie (nicht sicher, ob Vene oder Arterie) vorhanden und in einem dritten Falle innerhalb der Pleura kleine verdickte Arterien.

Kleine Lymphknötchen treten in wechselnder Anzahl auf, fehlen auch gelegentlich ganz.

Der Kohlegehalt ein wechselnder; falls Kohlepigment reichlich vorhanden, so ist es nie gleichmässig verteilt.

Verschiedene Male, speziell in den umfangreicheren Induraten, Kalkablagerung in diffuser Verteilung.

Einmal ein kleines Knochenbälkchen, das sich an eine stark anthrakotische Stelle lehnte; diese umgeben von einer mehrere Millimeter dicken Schicht sehr dickfaserigen, kohlearmen Bindegewebes, das entschieden aus Karnifikation hervorgegangen war — darin Stellen von typischem Bau mit schwach tingierten Elastinfasern.

In einer dieser indurierten Spitzen eine kleine Höhlung — mikroskopisch ein in zirkumskripter Form erweitertes, schräg angeschnittenes Gefäss (Fall 1).

Fall 1a: Eine schon makroskopisch wahrnehmbare, spaltförmige Höhle, umgeben von äusserst kohlehaltigem, zum Teil fibrinoiden Bindegewebe; um dieses eine zweite bindegewebige Zone, teils mit wenig Kohle, teils kohlefrei; weiterhin Lungengewebe mit sehr vermehrtem Bindegewebe von reichem Kohlegehalt. Lunge stark anthrakotisch mit reichlichem Kollagengewebe namentlich um die Bronchen und Gefässe.

Fall 2: Kleinere, strahlenförmige Verdichtung, einige Zentimeter unterhalb einer Spitze, am hinteren stumpfen Rande gelegen. Mikroskopisch: ein von der Pleura in die Tiefe ziehendes, beträchtlich durch neugebildetes, derbfaseriges, mässig kohlehaltiges Bindegewebe verbreitertes Interlobularseptum mit sehr vermehrten elastischen Elementen.

Fall 3: Im Oberlappen einer völlig schwarz aussehenden Lunge, etwa 3 cm unterhalb der Spitze nach dem stumpfen Rande zu, eine mehr fühl- als sichtbare verdichtete Stelle, auf dem Durchschnitte etwa 3 mal $^1/_2$ cm messend. Mikroskopisch: ein grösserer, unregelmässiger, bindegewebiger Bezirk, ausserordendtlich stark von Kohle durchsetzt derart, dass vielfach die Gewebsstruktur verdeckt wird. Andere Stellen kohleärmer, aus sklerotischem Bindegewebe zusammengesetzt; letzteres stellenweise in Uebergang zu Fibrinoid. Die stark kohlehaltigen Abschnitte sehen wie zerbröckelt aus, fast könnte man hier an beginnende Höhlenbildung denken. In der Nähe der Induration einzelne kleine, unregelmässige, stark kohlehaltige Bindegewebsbezirke, alle um Gefässe herumgelagert. In der grossen Verdichtung keine elastischen Fasern zu erkennen. Das übrige Parenchym teils lufthaltig, teils pneumonisch infiltriert. Nichts von Tuberkulose. Pleura erheblich verdickt, fast kohlefrei.

Fall 4: Bei einer alten Frau in der Nähe beider Spitzen diffuse schiefrige Verdichtung; darin eingelagert verschiedene bis walnussgrosse Höhlen, die Eiter enthalten; sie kommunizieren mit Bronchen. Mikroskopisch: Stark vermehrtes interstitielles Gewebe und Verdickung der Alveolarsepten. In den Alveolen zahlreiche grosse Epithelien und Lymphozyten. Keine Karnifikation. Die Höhlen teils von Bronchialschleimhaut, teils von Granulationsgewebe ausgekleidet.

Fall 5: Im linken Oberlappen einer fünfzigjährigen Frau, und zwar im untersten Zipfel, mehrere kirschgrosse mit Eiter gefüllte Höhlen, glattwandig und mit Bronchen kommunizierend. In der Umgebung derbes schiefriges Gewebe (mikroskopisch: Karnifikation).

Fall 6: Ein Unterlappen mit mehreren kleinen Höhlen, diese umgeben von schiefrigem Gewebe: Abszesse mit karnifizierten Alveolen ringsherum. In der zugehörigen Spitze eine flache Verdichtung vom Bau der zu Anfang beschriebenen.

Sämtliche bisher zusammengestellten Fälle betreffen Erwachsene.

Fall 7: Im linken Oberlappen eines elfjährigen Knaben, und zwar im vorderen Zipfel, ein keilförmiger, in grösster Ausdehnung 3 cm langer Bezirk von grauweissem, sehr derbem Gewebe. Innerhalb dieses 3 etwa erbsengrosse, glattwandige



Hohlräume, deren dunkelrote Schleimhautauskleidung sich in einen Bronchus fortsetzt. Mikroskopisch: Bronchiektasen mit ausgedehnter Bindegewebsvermehrung in der Umgebung.

Fall 7a: Bei einem 2 jährigen Mädchen im Unter- und Mittellappen und im Hilusteil des Oberlappens der rechten Lunge stark verdickte Septen, vermehrtes Bindegewebe um Gefässe und Bronchen, ausgedehnte karnifizierte Stellen, zwischendurch grössere und kleinere Abszesse, wenig lufthaltiges Gewebe, Pleura verdickt. Mikroskopisch nichts von Tuberkulose.

Fall 7b: In der rechten Lunge eines 3jährigen Mädchens einige kleine, lobuläre Bezirke, fast luftleer, nicht gekörnt. Mikroskopisch: Lobulär-hepatisierte Stellen, starke interstitielle Bindegewebsvermehrung, in den Alveolen reichlich desquamierte Epithelien, Bindegewebe stellenweise in die Alveolen wuchernd.

Fall 7c: Bei einem 8 monatigen Mädchen im basalen Teil des rechten Oberlappens unter der Pleura eine Höhle von 1 cm Durchmesser mit glatter Wand — hie und da eine Spur eingetrockneten Eiters; Umgebung der Höhle luftleer, grau-rot, undeutlich körnig. Mikroskopisch: Die Höhle hat keine eigentliche Wand, es grenzt locker mit Exsudat ausgefülltes, z. T. auch nur atelektatisches Lungengewebe an; stellenweise minimal ausgebildetes Bindegewebe als Wand; nichts von Tuberkulose. Höhle anscheinend vor längerer Zeit durch Abszess oder Gangrän entstanden. Kind starb infolge eines Dickdarmkatarrhs.

Fall 8: Bei einem achtjährigen Knaben in jeder Spitze eine Einziehung. Mikroskopisch: Reine Atelektase.

Besonders anführen möchte ich in dieser Gruppe die zusammenfassende Besprechung von 22 Spitzenverdichtungen von 13 verschiedenen Leichen. Im grossen und ganzen zeigen sie denselben Bau der bisher in dieser Gruppe zusammengestellten; nur bilden hier nicht die indurativen Prozesse des Lungenparenchyms das überwiegende, vielmehr treten eher die pleuralen Veränderungen in den Vordergrund, deren einige erwähnenswert sind.

Bei mikroskopischer Betrachtung sehen diese Spitzenverdichtungen entweder grauweiss oder zentral sehnig und peripher schwarz aus, das Niveau der Umgebung überragend; sie sind rund oder oval oder unregelmässig, die kleinste etwa gut 10 Pfennigstück gross, die grösste etwa 2 × 5 cm im Flächen- und 7 mm im Tiefendurchmesser; auf dem Querschnitt weisen die grösseren und sich mehr in die Tiefe erstreckenden eine flach keilförmige Gestalt auf. Die Spitzenverdichtungen bis auf einen Fall, wo zwei beieinander liegen, isoliert, entweder nur in einer Lunge oder in beiden sich findend.

In zehn Fällen Pleuraadhärenzen, nur strangförmig, fast stets beider Lungen. In drei Fällen keine Pleuraverwachsungen.

Mikroskopisch: Pleura meist ziemlich beträchtlich verdickt, einmal sogar recht stark. Das Pleurabindegewebe im allgemeinen immer kohlearm, mit reichlicherer Kohleablagerung häufig an der Grenze nach dem Parenchym zu und an den Rändern der Verdichtung. Das Bindegewebe ein derbfaseriges, meist kernarmes; die Fasern ab und zu gelbrot oder gelb gefärbt (fibrinoide Umwandlung). Die Pleuraverdickung meistens scharf abgesetzt gegen das indurierte Lungengewebe durch eine deutlich hervortretende elastische Grenzlamelle; nicht selten aber ist die Grenze undeutlich, und nur aus dem Auftreten von stark geschlängelten, dicken, elastischen Faserzügen, die noch eine gewisse alveoläre Anordnung markieren, kann man entnehmen, wo induriertes Lungengewebe beginnt. Hin und wieder ist die Pleura ganz besonders an einer Stelle stark verdickt und drängt sich dann knopfförmig in das Parenchym hinein. Innerhalb des verdichteten Lungengewebes kommen gut ausgebildete runde Lymphknötchen vor. Das neu gebildete Lungenbindegewebe kann Uebergang in Fibrinoid aufweisen unter völliger Erhaltung der elastischen



Elemente. Die Gefässe innerhalb der Verdichtungen im allgemeinen ohne Besonderheiten; nur in einem Falle wurde an den grösseren Gefässen Vermehrung der elastischen Fasern in der verdickten Wand und Hyperplasie der Intima konstatiert. In diesem Falle fand sich inmitten des indurierten Lungenabschnittes ein spongiöses Knochenstück. Ein solches, und zwar mit zelligem Mark, auch in einem andern Falle innerhalb karnifizierten Gewebes. Schliesslich noch ein dritter Fall einer umschriebenen Spitzenverdichtung mit kleinem spongiösen Knochenstück an der Grenze zwischen verdickter Pleura und Karnifikation.

In einem Falle neben einer Spitzenverdichtung mehrere Pleuraknötchen verschiedener Grösse. Mikroskopisch: Kohlehaltiges Bindegewebe als flache Verdickung der Pleura; ein sehr grosses und sehr hartes Knötchen besteht aus kohlereichem Bindegewebe, umgeben von sehr viel dickfasrigem Bindegewebe ohne Kohle; es liegt an der Abgangsstelle eines Septums.

Das die Verdichtung umgebende Lungengewebe ist entweder normal lufthaltig oder mit verkleinerten und deformierten, ab und zu auch spaltförmig verengten Alveolen mit sich berührenden Wänden versehen; in einzelnen Fällen in der Umgebung der Indurate pneumonisch infiltrierte Alveolen (in einem von diesen Fällen war eine schon makroskopisch wahrnehmbare lobuläre Oberlappenhepatisation vorhanden).

Sämtliche Fälle betreffen Erwachsene.

Gruppe 3: 7 isolierte, teils in der Pleura, teils subpleural gelegene Knötchen, schiefrig oder grauweiss mit schwarzem Saum, kugelig, pfefferkorngross, bis zu $^1/_2$ cm im Durchmesser; 3 davon in einer Spitze, die übrigen an andern Stellen gelegen. In allen Fällen Pleuraverwachsungen, teils locker, teils fest, mehr oder weniger ausgedehnt; in einem Fall nur im Bereich der Unterlappen, in zwei Fällen nur einseitig und zwar auf der Seite der Knötchenbildung.

Bei den Knötchen handelt es sich in einem Fall mikroskopisch um ein ungewöhnlich grosses pleurales Lymphknötchen, dieses ist in mittlerem Grade von Kohle durchsetzt. In vier Fällen sind es umschriebene fibromartige Verdickungen an Abgangsstellen von ebenfalls verdickten Septen gelegen, entweder gleichmässig von Kohle durchsetzt, oder selbst kohlearm mit kohlereicher Umgebung; das Gewebe ist ein zellarmes, derbfasriges Bindegewebe, dessen Fasern gelegentlich die gelbe Farbe des Fibrinoids angenommen haben.

Fall 9: Ein Knötchen, das ein Fibromyom darstellt.

Fall 10: Ein gut linsengrosses Knötchen, dicht unter der Pleura des linken Unterlappens, besteht aus karnifiziertem Lungengewebe, dessen Septen durch vermehrte elastische Fasern verdickt sind; es enthält wenig Kohle; angrenzende Pleura verdickt.

Zwei zusammenliegende Pleuraknötchen im rechten Oberlappen. Das eine besteht in der Mitte aus faserreichem, zellarmen, fast kohlefreien Bindegewebe, umgeben von stark kohlehaltigem Bindegewebe, das in die verdickten, kohlereichen, benachbarten Alveolarsepten übergeht. Das andere ist ganz schwarz von Kohle, so dass man die Struktur nicht erkennt. Beiderseits Pleuraadhärenzen, besonders rechterseits.

Fall 11: Auf allen Lungenlappen, gleichmässig verstreut, zahlreiche graue Pleuraknötchen. Keine Pleuraadhäsionen. Bronchialdrüsen sehr kohlereich. Mikroskopisch: Faserreiche, flach verdickte Stellen, teils diffus, teils nur am Rande kohlehaltig; ferner lymphoide Knötchen, teils fast kohlefrei, teils von mittlerem Kohlegehalt; schliesslich Knötchen, zur einen Hälfte aus verdicktem, kohlefreien, zur andern Hälfte aus kohlehaltigem und stark von Lymphozyten durchsetztem Pleuragewebe bestehend; wieder andere dieser letztgeschilderten Knötchen sind diffus kohlehaltig. Enormer Kapillarreichtum der lymphoiden Knötchen. Auch im Inneren der Lunge ist das adventitielle Bindegewebe reich von Kohle durchsetzt.



Fall 12: Eine Reihe mohnkorn- bis klein erbsengrosser, grauer oder schwärzlich grauer Oberflächenknötchen im Bereich eines Oberlappens mit einfacher Spitzenverdichtung: Teils rein bindegewebig mit Kohle an der Peripherie, teils auf dem Durchschnitt keilförmige Gebilde vom Bau der Spitzenindurate, gehen in eine grössere, zusammenhängende, flache Verdichtung gleicher Struktur über.

Fall 13: Mehr als erbsengrosser, scharf abgesetzter, subpleural in einem Unterlappen gelegener Knoten von grau-gelblicher Farbe: teils frisch pneumonisch infiltrierte, teils mit fasrigem Bindegewebe ausgefüllte Alveolen.

Fall 14: Gleich grosser, schiefriger, harter Knoten, subpleural gelegen in einem Oberlappen in der Nähe der Spitze, besteht aus einer Knochenspange, die etwas kohlehaltiges Fettmark umschliesst und von einem schmalen Saum karnifizierten Lungengewebes umgeben ist. Die angrenzende Pleura leicht verdickt.

Fall 15: Ein Knoten von der Grösse einer quergeteilten kleinen Bohne in der Nähe einer Spitze ist eine scharf abgesetzte Stelle, die aus einzelnen fibromartigen Gebilden besteht, von bindegewebiger Kapsel umschlossen. Das Gewebe ist fast kernlos und frei von Blutgefässen, fleckweise von Kohlepigment durchsetzt. Wie man aus dem Verhalten einer gut erkennbaren elastischen Lamelle schliessen kann, gehört der Knoten im wesentlichen der Pleura an; nur an einer Stelle elastische Faserzüge in angedeutet alveolärer Anordnung — hier also ein wenig karnifiziertes Lungengewebe einbezogen; dieser karnifizierte Abschnitt grenzt sich nach dem lufthaltigen Gewebe scharf ab durch einen bindegewebigen Saum. Von dem Knoten zieht in die Tiefe ein verbreitertes Interlobularseptum.

Ein intrapulmonales Knötchen, gut $^1/_2$ cm von einer Spitze entfernt, fast 3 mm im Durchmesser: Zentrum bestehend aus äusserst dickfasrigem, zellarmen Bindegewebe mit wenig Kohle, peripher sehr viel Kohle; in nächster Nähe ein grösseres Gefäss. Geringe Pleuraadhärenzen beiderseits.

Fall 16: Zwei linsengrosse, derbe Unterlappenknötchen. Bei dem einen handelt es sich um verdicktes adventitielles Bindegewebe mit viel Kohle. Bei dem andern um ein kleines Chondrolipom.

Fall 17: Ein erbsengrosser, scharf umgrenzter Bezirk (innen schiefrig, aussen graugelb) in einem Unterlappen: rein pneumonische Stelle.

Ein Kohleknötchen aus einem Unterlappen besteht in der Mitte aus durcheinandergeflochtenen Streifen faserreichen Bindegewebes mit wenig Kohle. Ringsherum ein Saum von Karnifikation.

In den letzten beiden Fällen bestanden flache Spitzenverdichtungen vom Typus der Gruppe 2.

Eine erbsengrosse, schwarze, verkalkte Stelle in der Nähe einer Lungenspitze: Das Zentrum besteht aus Kollagenbalken mit etwas Kohle und strahlt in Alveolarsepten aus, die durch Kollagengewebe verdickt sind und reichlich Kohle enthalten; an der Peripherie eine kleine karnifizierte Stelle. Keine Pleuraverwachsungen.

Fall 18: In einem Oberlappen gleichmässig verstreut schwarze Knötchen von der Grösse einer kleinen Erbse; es sind Lymphknötchen mit peripherer Kohleablagerung. Unterhalb der Spitze, am stumpfen Rande, eine keilförmige, nicht überall scharf abgesetzte Verdichtung: teils Karnifikation, teils einfacher Kollaps.

Alle Fälle der Gruppe 3 bis auf einen (9jähriges Mädchen) betreffen Erwachsene.

Die zur Abteilung 1 gehörigen Hilusdrüsen sind schiefrig, weich oder induriert ohne Befunde, die als sicher tuberkulös gedeutet werden könnten.

Die bislang beschriebenen Verdichtungsstellen haben das eine Gemeinsame, dass in ihnen nichts nachweisbar ist von spezifisch-tuberkulösen Veränderungen, seien es nun Tuberkel, tuberkulös-pneumonische oder verkäste Stellen. Wie schon im Voraus betont, soll damit



zunächst in keiner Weise gesagt sein, dass all die geschilderten indurativen Prozesse nichts mit Tuberkulose zu tun haben. Um der Entscheidung der Frage nach der Genese jener Prozesse näher zu treten, war es ratsam, gleichartige Veränderungen zu studieren an Fällen, wo die zugehörigen Bronchial- und Hiluslymphdrüsen im Sinne meiner späteren Ausführungen nur suspekt auf Tuberkulose erschienen, und ferner an solchen, wo ausserdem sicher tuberkulöse Veränderungen, sei es in der gleichen Lunge, sei es in den regionären Lymphdrüsen oder in der anderen Lunge, bestanden. Es ist von mir eine grössere Anzahl derartiger Fälle untersucht worden und es sei im folgenden über die Befunde, die gewissermassen eine **Unterabteilung** darstellen, berichtet. Der besseren Uebersicht halber habe ich diese in vier Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1: **Indurationen kombiniert mit Bronchial- und Hiluslymphdrüsen suspekter Natur.**

Acht Indurationen von sieben Leichen; fünf von jenen sind Spitzenverdichtungen von Zehnpfennigstück- bis Fünfmarkstückgrösse, einige Millimeter bis $^3/_4$ cm im grössten Tiefendurchmesser. Eine von den Verdichtungen liegt nicht im obersten Spitzenabschnitt, sondern etwas dorsal- und abwärts. Der Bau der gleiche, wie vordem beschrieben. Einmal etwas Kalkablagerung im karnifizierten Gewebe in diffuser Weise.

Fall 18: Verdichtung einer Spitze vergesellschaftet mit einer umschriebenen, zirka bohnengrossen Verdichtung im unteren Abschnitt des gleichen Oberlappens. Es handelt sich bei letzterer um vermehrtes Bindegewebe im Bereich eines grösseren Septums, an den Randpartien mit sehr reichlicher Kohleanhäufung, im Inneren mit zahlreichen erweiterten Lymphgefässen ohne Inhalt. Beide Lungen stark kohlehaltig, das interstitielle Bindegewebe in den Unterlappen diffus vermehrt.

In einem weiteren Fall von Anthrakose in der rechten Spitze, in der Nähe der nur hier stark verdickten und verwachsenen Pleura, ein kleinerbsengrosses, graugelbliches Knötchen: Peripher lymphoides Gewebe mit gut ausgebildeten Follikeln und reichlicher schwarzer Pigmentierung; im Zentrum scharf umgrenzte kleine, teils rundliche, teils länglich-ovale, teils ganz unregelmässig-lappige, derb-fibröse Stellen mit weniger Kohle und teilweise mit Gelbfärbung des Kollagens.

Fall 18a: Ein erbsengrosser, schiefriger Knoten unterhalb und dorsalwärts von einer Spitze, subpleural gelegen: Umschriebene Septumverdichtung.

In allen sieben Fällen, die nur Erwachsene betreffen, mehr oder weniger ausgedehnte Pleuraadhärenzen. Fast immer bei der korrespondierenden Lunge kleinere oder grössere Spitzenindurationen vom gewöhnlichen Typ.

Gruppe 2: **Verdichtungen kombiniert mit tuberkulöser Affektion der anderen Lunge.**

13 Verdichtungen von 13 Leichen. Jene sämtlich im Spitzenbereich, in Form und Aussehen wechselnd — teils eben noch fühlbare Indurationen mit leichter Einziehung der Oberfläche, teils Indurate von dem Umfange eines Fünfmarkstückes und dem grössten Tiefendurchmesser von $^3/_4$ cm. Eine kleinere flache Verdichtung liegt einige Zentimeter von der Spitze entfernt am vorderen Lungenrande. In vier Fällen keine Pleuraadhärenzen. Die zugehörigen Hilusdrüsen nur pigmentiert oder schiefrig induriert.

Hinsichtlich ihrer Struktur kennzeichnen sich jene Indurate in der Mehrzahl als die üblichen mit mehr oder weniger fibrös verdickter Pleura. Die grösseren ent-



halten gelegentlich Kalk, aber nur in geringem Masse, erkennbar durch Knirschen beim Durchschneiden. Knochenbildung nicht zu beobachten, auch keine besonderen Gefässveränderungen. Einmal fand sich eine reine Pleuraverdickung im Bereich einer Spitze in Form einer stricknadelstarken, $1^1/_2$ cm langen, schwieligen Stelle.

Fall 19: Eben sichtbare flache Spitzeneinziehung: Nahe beieinander gelagerte kleine Bezirke dicht unter der Pleura, sich zusammensetzend aus verkleinerten und deformierten Alveolen im Innern mit roten Blutkörperchen und einzelnen desquamierten Epithelien; in verschiedenen Alveolarsepten vermehrtes kollagenes Gewebe.

Fall 20: Eine kleine, schiefrig aussehende, derbe Spitzenstelle von der Grösse einer Linse: Lufthaltiges Gewebe mit stark kohlehaltigen und durch Kollagen verdickten Septen.

Das umliegende Gewebe der scharf sich absetzenden Verdichtungen weist die gleichen Bilder auf, wie die Umgebung anderer derartiger.

Fall 21: In einem Oberlappen einzelne schon makroskopisch erkennbare hepatisierte Bezirke: Teils pneumonische, teils ödematöse, teils karnifizierte Stellen.

Fall 22: In einer ziemlich ausgedehnten Spitzenverdichtung mit Knochenablagerung ein verbreitertes Interlobularseptum mit erweiterten Lymphgefässen ohne Inhalt. Im unteren Abschnitt des nämlichen Oberlappens eine umschriebene oberflächliche, zehnpfennigstückgrosse Verdichtung, die sich nach dem Innern zu fortsetzt in einen etwa 3 mm breiten kurzen derben Strang; letzterer ist ein stark verbreitertes Interlobularseptum mit dilatierten Lymphräumen und viel Kohle am Rande. In der anderen Lunge auch eine grössere Spitzeninduration. Beide Lungen kohlereich mit vermehrtem interstitiellen Bindegewebe in den Unterlappen.

Fall 23: In der linken Spitze eine kleine glattwandige Höhle von dem Umfang einer Erbse, umgeben von einem mehrere Millimeter breiten schwärzlichen, derben Gewebe, das von zarten weissen Strängen durchzogen wird. Mikroskopisch: Kleinzelliges Karzinom, das die Alveolen ausfüllt; die Alveolarwände verdickt; starker Kohlegehalt. Die Wand der Höhle besteht aus Karzinomgewebe, das Zerfallserscheinungen zeigt. Nichts von Tuberkulose (in der anderen Spitze ausser einer scharf abgesetzten Verdichtung eine mohnkorngrosse, verkreidete, schiefrig umrandete verkäste Stelle).

Die tuberkulöse Veränderung der anderen Lunge war bis auf einen Fall stets nur gering; meistens nur kleine verkäste und verkreidete Knoten. Einmal wies ein tuberkulöses Spitzenindurat makroskopisch das gleiche Aussehen auf, wie die Verdichtung der anderen Seite, wo nichts auf Tuberkulose Hindeutendes gefunden wurde.

Gruppe 3: **Verdichtungen kombiniert mit gleichseitiger Hilusdrüsentuberkulose.**

Indurationen von 15 Leichen; teils nur narbenartige Einziehungen, teils kleinere oder ausgedehntere, mehr oberflächliche Verdichtungen, einige Male auch kugelige, mohnkorn- bis erbsengrosse Knoten. Die überwiegende Mehrzahl gehört dem obersten Spitzenabschnitt an. In einer ganzen Reihe von Fällen keine Pleuraverwachsungen, bei den übrigen solche in wechselnder Ausdehnung, entweder strangförmig oder flächenhaft. Die zugehörigen Hilusdrüsen weisen vorwiegend alte tuberkulöse Veränderungen auf, meist in Form verkreideter Käsestellen, einige Male alte und frischere Veränderungen gleichzeitig, nur einmal Tuberkel anscheinend jüngeren Datums. Die indurativen Spitzenveränderungen bieten vorwiegend das übliche histologische Bild mit geringerer oder erheblicherer Beteiligung des zugehörigen Brustfellüberzuges.

Fall 24: In jeder Spitze eine scharf abgesetzte, kleinkirschgrosse schiefrige Induration, je mit einer kleinen erbsengrossen, völlig glattwandigen Höhle. Die



Induration besteht aus karnifiziertem Lungengewebe mit sehr unregelmässig in den Septen verteilten Staubzellen; in unmittelbarer Nähe der Höhlen stärkste Kohleablagerung, so dass hier die Gewebsstruktur nicht zu erkennen ist; im übrigen einzelne, fibromartige Bildungen und kleinste Knochenbälkchen.

In einem anderen Falle eine umschriebene Verdickung des Brustfells; zweimal (und zwar einmal in einem Unterlappen) Verdickung eines von der Oberfläche in die Tiefe ziehenden, fast kohlefreien Interlobularseptums (fibromartig).

Fall 25: Mehrere Knötchen, bestehend aus Gruppen von Alveolen mit reichlicher Kollagenentwicklung in den Septen. Im Oberlappen der korrespondierenden Lunge auch derartige Knötchen; hier ist es aber Anthrakose, an den Winkelstellen einzelner Läppchen.

Fall 26: Ein kleines Knötchen: Umschriebene Karnifikationsstelle mit viel Kohle an der Peripherie.

Ein etwa 3 cm unterhalb einer Lungenspitze, am vorderen scharfen Rande des Oberlappens gelegenes, mohnkorngrosses, graugelbliches, fast käsig aussehendes Knötchen: In ein derb-fibröses, kohlefreies Gewebe eingestreut ziemlich dicke elastische Fasern, einzeln oder in kleinen Haufen; im Innern eine unregelmässige Lücke, die ausgefüllt wird von lymphoidem Gewebe; letzteres, auch um das Knötchen herumgelagert, enthält etwas schwarzes Pigment; die Alveolen des umgebenden Parenchyms dilatiert, zum Teil auch stark verengt; die benachbarte Pleura unverändert bis auf eine kleine Arterie mit verdickter Media. (Wahrscheinlich umschriebene perivaskuläre Verdichtung.)

Ein an der Basis eines Oberlappens, subpleural gelegenes Knötchen von Erbengrösse: Fibromartiges Gebilde mit etwas Kohle und einem schmalen Saum von Karnifikation ringsherum.

In drei Fällen wies die Lungenspitze der anderen Seite, ohne tuberkulöse Affektion der zugehörigen Hilus- und Bronchialdrüsen, genau die gleichen Veränderungen auf, wie die Spitze der ihr korrespondierenden Lunge mit den von Tuberkulose befallenen Drüsen (zweimal Spitzenverdichtungen, einmal Septumverdichtung).

Kalkablagerung nur ganz vereinzelt und in geringem Grade in den Spitzeninduraten, nie Knochenbildung.

Gruppe 4: Verdichtungen kombiniert mit isolierten tuberkulösen Stellen der gleichen Lunge.

Verdichtungen von 15 Leichen; bis auf drei sämtlich im Bereich der Spitzenkuppel gelegen, meist flach, unregelmässig, länglich oder rundlich, von dem Umfange eines Zehnpfennig- bis Fünfmarkstückes, mit einem Tiefendurchmesser von wenigen Millimetern: einige etwas kompakter, von der Grösse einer längshalbierten Bohne bis zu der einer etwas flachgedrückten Haselnuss. Bis auf einen Fall, wo die Pleura ohne Synechien, mehr oder weniger ausgedehnte, lockere oder festere Verwachsungen der Brustfellblätter.

Die tuberkulösen Lungenveränderungen beschränken sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf isolierte, mohnkorn- bis erbengrosse, verkreidete käsige Stellen, umschlossen von schmälerem oder breiterem Saum derben, schiefrigen Gewebes, in der Nähe der Spitze oder weiter entfernt gelegen; in zwei Fällen eine ausgedehnte Tuberkulose der anderen Seite und eine nur an umschriebenen Stellen auftretende der gleichen Seite. Einige Male an den zugehörigen Hiluslymphdrüsen nur Pigmentierung mit wenig oder stärker ausgesprochener Verhärtung.

Die verdichteten Spitzen bestehen aus Karnifikation mit mehr oder weniger verdickter Pleura.

Fall 26a: Flache Spitzenverdichtung an der Oberfläche mit einzelnen grauweissen Knötchen: Scharf umschriebene, derb fibröse, auf dem Durchschnitt rundliche



Pleuraverdickungen mit Kohle an der Perephirie, deutlich sich abhebend von dem eigentlichen verdichteten Lungengewebe, an Abgangsstellen von Septen gelegen.

Fall 27: Grössere, auf dem Durchschnitt keilförmige Spitzeninduration von dem Oberflächenumfange eines Zweimarkstückes und grösstem Tiefendurchmesser von fast 1 cm, mit einer in der Nähe der Pleurakuppel gelegenen kleinen Höhlung. Jene von typischem Bau, mit unregelmässigen und nicht scharf begrenzten Stellen beginnender fibrinoider Umwandlung der hier ziemlich breiten Kollagenfasern, unter Entartung auch der elastischen Elemente und vereinzelten, scharf umrissenen, kleinen, rundlichen, sklerotischen, kohlereichen, von elastischen Elementen freien Stellen; jene Höhle ist eine Gruppe stark erweiterter und teilweise konfluierender Alveolen (eine grosse Emphysemblase).

Fall 28: Flache Spitzeninduration von geringerem Umfang mit fast linsengrosser, gelblicher, etwas harter Einlagerung: Das übliche histiologische Bild ohne jede Spur von käsigen Einschlüssen oder Tuberkeln. Entsprechend jener harten Einlagerung ein unregelmässig gestaltetes spongiöses Knochenstück mit etwas Fettmark; daran schliesst sich ein kleines Knorpelstückchen, nach einer anderen Seite hin geht das Knochengewebe über in verkalktes karnifiziertes Gewebe, das elastische Faserung, wenn auch unscharf, erkennen lässt. In einiger Entfernung von dem Knochenstück ein unregelmässiger Bezirk solchen verkalkten, karnifizierten Gewebes und an dessen Rande einzelne Alveolen, teils nur von Knochensubstanz, teils von Bindegewebe und Knochensubstanz ausgefüllt. In dem grösseren spongiösen Knochenstück an einer Stelle schwach tingierte, kurze, elastische Faserzüge in angedeutet alveolärer Lagerung. In der Nähe dieser eben beschriebenen Verdichtung ein von schmalem Saum schiefrigen Gewebes umgebener, erbsengrosser käsiger Bezirk. In der allgemein sehr stark verdickten Lungenpleura einzelne Riesenzelltuberkel.

In einer umfangreicheren, flachen Spitzenverdichtung in der Nähe eines Bronchiolus eine umschriebene rundliche Stelle: Um einen flachgedrückten, dickeren, elastischen Faserring konzentrisch Bindegewebsfasern mit eingestreuten Rundzellen (wohl Gefäss mit verdickter Adventitia). In der Umgebung der Verdichtung einzelne erbsengrosse derbe Knoten, bestehend aus sklerotischem, von Kohle umlagertem Bindegewebe, in nächster Nähe eines grösseren Gefässes und eines Bronchus.

Fall 29: In einem Unterlappen, an dessen lateraler Fläche, dicht unter der Pleura eine etwa 10 mm lange, schmale, harte Einlagerung inmitten von pneumonisch infiltriertem Gewebe; eine zweite kleinere in der Nähe, mehr im Innern der Lunge: Unregelmässig geformtes schmales Knochenstück, subpleural gelegen; die zweite kleinere harte Stelle ebenfalls Knochensubstanz. Dicht daneben einzelne kleine Knochenstückchen, je eine Alveole ausfüllend. Pleura unverändert. In demselben Unterlappen zwei kleine käsige und verkreidete Bezirke.

Fall 30: In einem Unterlappen eine kleine sandige Stelle (in einiger Entfernung von einer winzigen verkalkten Käsestelle): Starke Verdickung der Alveolar-, Gefäss- und Bronchialwände durch kollagenes Gewebe; das Sandige sind eingestreute Knochenbälkchen mit etwas lymphoidem Mark.

Fall 31: In einem Oberlappen ein halb walnussgrosser, schiefriger Knoten (alte Tuberkulose). In beiden Lungen gleichmässig verstreut viele derbe, schiefrige, ziemlich scharf umschriebene, rundliche oder unregelmässige Stellen von gut Erbsengrösse bis zur Grösse einer quergeteilten Bohne: Unregelmässig gestaltete, aber sich scharf gegen das umliegende Parenchym absetzende Bezirke, aus einem faserigen Gewebe bestehend, mit sehr reichlich, fleckweise eingestreuter Kohle (anscheinend in Zellen) mit mehr oder weniger zahlreichen Kapillaren. Elastische Fasern nicht zu erkennen. Diese Bezirke strahlen in schmalen oder breiteren Zacken in die Umgebung aus; einzelne untereinander durch solche Zacken verbunden. Innerhalb der grösseren fibrösen Knoten scharf abgesetzte, derb sklerotische, runde, ovale oder



unregelmässige Stellen, vielfach zu mehreren vereint auftretend. Diese kohleärmer, teilweise fast ganz kohlefrei, hier und da in ihnen oder an ihrem Rande eben zu erkennende kleine elastische Faserringe (wohl Gefässreste). Die Verdichtungen liegen stets an den Knotenpunkten von Läppchen (vgl. Fig. 6). Vielfach um die Gefässe der Umgebung vermehrtes Bindegewebe mit Anhäufung von Staubzellen. Die zugehörigen Hilus-, Bifurkations- und unteren Trachealdrüsen im höchsten Grade anthrakotisch, stark vergrössert.

Fall 31a: In beiden Lungen verteilt zahlreiche kohlereiche Knötchen von über Mohnkorn- bis fast Erbsengrösse; die kleineren scharf umgrenzt, die grösseren in Zacken ausstrahlend. (Auf den Pleuren schwarze, rundliche Kohleflecke mit kleinem grauen Zentrum.) Mikroskopisch: Die grösseren Knoten genau von dem gleichen Befund wie die des vorhergehenden Falles. Bei den kleineren handelt es sich um reichliche Kohleablagerung um Arterien herum unter Verdickung ihres adventitiellen Gewebes. Ausserdem im Parenchym ungleichmässig verstreut Tuberkel, teils rein zellig, teils zentral verkäst, teils zellige Tuberkel mit reichlichen Kollagenfasern in der Peripherie. Die Alveolen stellenweise pneumonisch infiltriert. (Makroskopisch war nichts Tuberkulöses zu erkennen gewesen.)

Fall 32: In einem Oberlappen, in dessen unterem Drittel und zwar an der lateralen Seite unter der Pleura ein nicht scharf umschriebener, derber Bezirk von der Grösse einer länglichen Haselnuss, teils grauweiss, teils schiefrig aussehend; darin dicht unter der verdickten Pleura eine kleine gelbliche Stelle. (Oberlappenhepatisation, in der Spitze alte tuberkulöse Kaverne). Mikroskopisch: Ganz unregelmässiger Bezirk karnifizierten Lungengewebes, pneumonisch infiltriertes Gewebe einschliessend und von solchem umgeben. Pleura sehr stark verdickt. An einer Stelle, an der Grenze zwischen dieser und pneumonisch infiltrierten Lunge ein Lymphgefäss, stark erweitert, mit verdickter Wandung, ausgefüllt mit weissen und roten Blutkörperchen und Fibrin.

An den indurativen Vorgängen, soweit sie bisher in den Bereich dieser Abhandlung gezogen sind, können, wie man sieht, keine unmittelbaren Anhaltspunkte, die für oder wider Tuberkulose sprechen, ermittelt werden. Das Zusammentreffen derartiger Prozesse mit tuberkulösen Veränderungen, die in keinem kontinuierlichen Zusammenhang mit jenen stehen, lässt die Frage nach der Genese ersterer durchaus auch nicht etwa eindeutig entscheiden. Denn es ist ohne weiteres klar, dass in ein und demselben Organe verschiedenartige pathologische Vorgänge ohne inneren Konnex sich abspielen können. Würden die Indurationen der Unterabteilung in ihrem makroskopischen oder mikroskopischen Verhalten besondere, regelmässig wiederkehrende Befunde aufweisen, Befunde, wie sie etwa nicht durchgehend oder nur gelegentlich denen der Abteilung 1 zukämen, so würde das Fingerzeige abgeben können. Dem ist aber nicht so, und daher muss man auf anderem Wege versuchen, an die Lösung des vorliegenden Problems heranzugehen. Lassen sich vielleicht aus der Art der Bindegewebsbildung, dem Verhalten der elastischen Elemente, der Art der Kohleablagerung, der Verkalkung und Verknöcherung, der gesamten Gestaltung der Indurate, ihrer Lokalisation usw. bestimmte Schlüsse ziehen? Es ist ohne weiteres klar, dass dann zunächst einmal gründlich die sicher tuberkulösen Indurationen studiert werden müssen, um zu sehen, wie die eben genannten Momente sich bei diesen verhalten.

Ich lasse deshalb zunächst die **zweite Hauptabteilung** folgen.



Untersuchungsergebnisse tuberkulöser Lungenstellen.

21 Lungenverdichtungen von 16 Leichen. Gemeinsam ist ihnen allen, dass makroskopisch nichts bzw. nichts Sicheres von Tuberkulose zu erkennen war; in diesen Fällen wiesen die Lungen ausser den untersuchten Veränderungen nichts von tuberkulöser Affektion auf.

Der Mehrzahl nach sind es isolierte Spitzenverdichtungen, einige Male beiderseitig; einige Male mehrere Verdichtungen entweder nahe beieinander oder weiter getrennt, dann aber auch in dem nämlichen Lungenlappen (Oberlappen). Nur zweimal je ein kleines Knötchen im Unterlappen.

Die Grösse der meist sich scharf absetzenden und mehr oder weniger derb anzufühlenden Bezirke schwankt zwischen der einer Linse und der eines kleinen Apfels in allen Zwischenstufen.

Die Spitzenverdichtungen haben vielfach hinsichtlich Farbe und Konfiguration das Aussehen der gewöhnlichen, besitzen allerdings meist einen etwas beträchtlicheren Tiefendurchmesser (nicht unter $^3/_4$ cm). Die umfangreicheren Verdichtungen zeigen auf der Schnittfläche sehr oft graue oder graugelbliche Stellen, von denen man aber zunächst nicht bestimmt sagen kann, ob es sich um Tuberkel bzw. Verkästes handelt.

Was die speziellere Lokalisation der Spitzenindurationen betrifft, so liegen sie häufig nicht im Bereich der höchsten Teile der Spitzenkuppel, sondern etwas abwärts davon, dorsalwärts. Fast stets wurden Pleuraverwachsungen konstatiert, und zwar in der Mehrzahl lockere, strangförmige, entweder im Bereich sämtlicher Lappen oder mehr der Spitze oder nur der Unterlappen; vereinzelt feste, flächenhafte Verwachsungen der Brustfellblätter; nur zweimal im Bereich der erkrankten Lunge gar keine Adhärenzen.

Die zugehörigen Hilusdrüsen siebenmal tuberkulös verändert; einigemal ergab die mikroskopische Untersuchung nur verdächtig aussehende Stellen; mehrfach bestand nichts weiter wie reichliche Pigmentierung mit mehr oder weniger ausgesprochener Bindegewebsneubildung.

Der histiologische Befund ist relativ kurz zu beschreiben: Die Pleura, meist in die Verdichtung mit einbezogen, zeigt verschiedene Grade von Verdickung. Nicht ganz selten ist sie bei den grösseren Indurationen verhältnismässig wenig beteiligt; ab und an kommt eine knopfförmige Verdickung vor. Falls reichlicher Kohle vorhanden, ist sie fast stets an der Grenze gegen das Parenchym abgelagert; nur einmal eine gleichmässige stärkere Pigmentierung der verdickten Pleura.

Die histiologische Struktur des verdichteten Lungengewebes erinnert bei den grösseren Indurationen, abgesehen von den speziell tuberkulösen Veränderungen, in hohem Grade an die der unter Gruppe 2 (Abteilung 1) beschriebenen. Auch hier Karnifikation, kleine fibromartige Stellen, gelbtingierte verwaschene Bezirke (mit Degeneration der elastischen und kollagenen Fasern) und häufig grössere, unregelmässigere, sklerotische, kohlearme oder kohlereiche Bezirke, die entweder frei sind von elastischen Fasern oder solche in grosser Menge aber regelloser Anordnung oder stellenweise schwach schmutzig-bläulich gefärbte, geknäulte elastische Elemente enthalten. Darin eingestreut kleinere oder etwas grössere rundliche, ovale oder unregelmässige, käsige Stellen, häufig mit konzentrisch geschichteter Bindegewebskapsel; zwischen diese und das käsige Substrat schiebt sich bisweilen eine schmale Knochenspange. Diese käsigen Stellen sind bei einzelnen der Verdichtungen wohl noch nicht alten Datums, was daraus zu schliessen ist, dass man noch Zellkonturen unterscheiden kann; ab und an in der nächsten Umgebung des Indurats frische Tuberkeleruption und kleine frische käsig-pneumonische Bezirke, zuweilen auch pneumonisch infiltrierte Alveolen mit beginnender Karnifikation; einmal am Rande einer Spitzenverdichtung ein kleiner Bezirk, der aus sehr zellreichem Gewebe (Rund- und Spindelzellen) mit wenig Blutgefässen, aber äusserst vielen feinen elastischen



Fasern in wirrem Durcheinander bestand, zwischendurch kleine Alveolen, ausgefüllt mit kubischem Epithel; letzterer Befund erinnerte entfernt an die bei tuberkulösen Gewebsneubildungen vorkommenden adenomatösen Wucherungen.

In einem walnussgrossen Spitzenknoten am Rande einzelne kleine fibromartige Bildungen, wie sie schon ausführlich beschrieben wurden, und zwar umgeben von kohlehaltigen Riesenzellen; an anderen Stellen solche Gebilde und echte Tuberkel dicht beieinander, eingelagert in kohlearme faserige Bindegewebsstreifen.

Fall 33: Ein im Bereich einer Spitze gelegener Knoten von der Grösse einer längs halbierten kleinen Bohne, durch einen schmalen, etwa 2 cm langen, derben Strang mit der verdickten Pleura in Verbindung stehend, ist ein stark verbreitertes Interlobularseptum mit sklerotischen Bindegewebsfasern, vielen parallel verlaufenden elastischen Fasern und Tuberkeleruption am Rande.

Eine in einem Oberlappen gelegene, kleine schiefrig aussehende Stelle: pneumonischer Bezirk mit zentraler Verkäsung; dicht daneben zwei noch kleinere derartige Bezirke.

Verschiedene kleine kugelige, teils in Spitzen, teils intrapulmonal (Ober- oder Unterlappen) lokalisierte Knoten waren kleine käsige Bezirke mit Kapsel aus zellreichem oder zellarmem Bindegewebe. Ein isoliertes gelbliches Unterlappenknötchen mit zentraler eben sichtbarer Höhlung war eine minimale Kaverne mit Tuberkeln und Riesenzellen in der Wand. — An den Gefässen keine auffallenderen Veränderungen. Im allgemeinen sind diese tuberkulösen Indurationen gefässarm; in einzelnen Fällen stellenweise kleinere verdickte, wohl auch obliterierte Gefässe sowohl im Bereich der Schwiele wie in der Nachbarschaft.

Vielfach Kalkablagerung innerhalb des neugebildeten Bindegewebes, aber nicht in gröberer Weise, sondern nur erkenntlich durch ein beim Hineinschneiden bemerkbares Knirschen.

Die erwähnte Knochenbildung trat nicht bloss als Umgrenzung käsigen Materials auf, sondern bisweilen ganz entfernt von solchem inmitten von karnifiziertem Lungengewebe oder an der Grenze von diesem und Pleura, einzeln oder mehrfach, in Spangenform oder ringförmig, zusammen mit Bildung von Fettmark, lymphoidem Fett- oder Fasermark.

Das den Indurationsbezirken benachbarte Lungengewebe unterschied sich in seinem Verhalten in nichts von dem, wie es bei den gewöhnlichen Verdichtungen beobachtet wurde. In den sechszehn Fällen zweimal allgemeiner starker Kohlegehalt. — Fünfzehn Fälle betrafen Erwachsene, einer ein älteres Kind.

Um diese Befunde zu vervollständigen speziell hinsichtlich des Verhaltens der elastischen Fasern, des Bindegewebes, der Kohle etc. sind von mir eine grosse Anzahl schon makroskopisch erkennbarer indurativer Tuberkulosen näher studiert worden. Die Resultate der Untersuchung will ich in Kürze wiedergeben und zwar zuerst solcher Fälle, wo der Prozess zum Stillstand gekommen war, dann auch anderer.

Eine grössere Zahl schiefriger Indurationen von verschiedener Ausdehnung mit käsigen oder kalkigen Einschlüssen: Alles abgegrenzte Käsestellen, meist umgeben von konzentrisch geschichteter, derb fibröser, kohlearmer, gelegentlich fleckweise von etwas reichlicher Kohle durchsetzter Kapsel; die käsigen Stellen fast durchweg so gut wie kohlefrei, nur zweimal solche mit Kohle in fleckweiser Anordnung; diese beiden waren abgekapselt. Das käsige Material frei von elastischen Fasern oder enthält solche sehr gut tingiert in unregelmässiger oder alveolärer Anordnung. Vielfach in jenem gut erhaltene kollagene Fasern, auch Gefässreste mit schön gefärbter Elastika und Adventitia. Bisweilen an der Grenze zwischen Käse und fibröser Kapsel reichliche Kohleablagerung. Nicht selten im Bereich dieser Grenz-



schicht eine Zerfallsmasse, bestehend aus feinkörnigem Detritus, gelb gefärbten sklerotischen Faserbröckeln und reichlich Kohle. Um die Kapsel meist in mehr oder weniger grosser Ausdehnung Karnifikation; gelegentlich käsige Stellen auch ohne Kapselbildung innerhalb karnifizierten Gewebes.

In der fibrösen Kapsel nicht selten schwach tingierte elastische Elemente nachweisbar, letztere dann teilweise alveoläre Anordnung andeutend. Einmal in einer nicht zu breiten sklerotischen Kapsel einige kleine runde Gebilde teils rein kollagenfaserig, teils fibrös mit regellos gelagerten Elastinfasern, teils fibrös mit käsigem Zentrum. Vielfach Knochenbildung zwischen fibröser Kapsel und dem Käse. In den ausgedehnteren schiefrigen Verdichtungsbezirken gelegentlich umschriebene, runde oder ovale, rein fibröse Stellen (fibromartig), häufig mit teilweiser fibrinoider Umwandlung der Fasern, meist kohlearm, gelegentlich aber auch im Inneren stark kohlehaltig; bei den kohlearmen das Zentrum bisweilen verwaschen, so dass keine deutliche Struktur erkennbar. In einem Falle reichlich derartige „Knötchen" und an einer Stelle ein grösserer unregelmässiger sklerotischer Bezirk (möglicherweise aus Konfluenz solcher Knötchen entstanden).

Dort, wo der Erkrankungsprozess noch nicht zum Stillstand gekommen, die verschiedensten Bilder: Abgekapsolte Käsestellen, daneben in der Umgebung frische Tuberkeleruption. In ausgedehnteren Verdichtungen alte und frische Käsestellen, frisches pneumonisches Infiltrat, beginnende Bindegewebsbildung in den Alveolen, ausgesprochene Karnifikation, Alveolen mit Bindegewebsfasern und Käse ausgefüllt. In dem käsig-nekrotischen Material teilweise gut gefärbte elastische Fasern, alveolär oder zirkulär oder regellos gelagert, auch vielfach gut erhaltene rote oder gelbe Kollagenfasern, speziell in den abgekapselten Käsestellen.

Der Käse ganz oder fast ganz kohlefrei. Verschiedentlich (allerdings relativ recht selten) wurde auch käsiges Material mit reichlicherer Kohleablagerung konstatiert; bis auf ein einziges Mal waren dann aber diese Bezirke durch bindegewebige Kapseln deutlich abgegrenzt.

Die abgekapselten käsigen Stellen von demselben Verhalten, wie schon vordem geschildert, nur hier niemals Knochenbildung.

Wie die Abkapselung von käsigen Stellen erfolgt, konnte man gut verfolgen: es gibt solche, die umgeben sind von Alveolen mit runden, spindeligen, epithelioiden Zellen und Kollagenfasern im Lumen; dann solche, umgeben von Karnifikation; dann können sich die karnifizierten Alveolen durch regelmässige Anordnung der kollagenen Fasern zu einer kapselartigen Hülle um den Käseherd lagern, und schliesslich finden sich derb fibröse Umhüllungen mit konzentrisch verlaufenden Fasern und mit nur noch stellenweise erkennbaren, schwach tingierten, elastischen Elementen in alveolärer Anordnung.

Das frische tuberkulöse Gewebe bestand aus teils einzelnen oder in Gruppen gelagerten, zelligen Knötchen oder auch aus mehr diffuser zelliger Neubildung. Innerhalb aller dieser tuberkulöser Neubildungen nur spärliche, aber gut gefärbte elastische Faserreste. Gruppen von Tuberkeln können sich bindegewebig einhüllen, oder es bildet sich in ihrem Inneren derb- und lockerfaseriges Gewebe, oder es kommt beides vereint vor. (Es wurden einmal Tuberkelgruppen gefunden, wo sich die fibröse Umwandlung bis auf einen schmalen peripheren Saum tuberkulösen Gewebes vollzogen hatte; hier in dem fibrösen Abschnitt einzelne kurze, elastische Faserbündel ohne charakteristische Anordnung.)

Das eigentliche Indurat setzt sich aus Karnifikation und grösseren unregelmässigen derb fibrösen Bezirken zusammen; in letzteren teilweise ganz schwach gefärbte elastische Elemente in alveolärer Lagerung. Es findet sich fibrinoide Umwandlung des Kollagens, Entartung der Elastinfasern, bröckliger Zerfall des gelb tingierten Bindegewebes, auch feinkörniger, kohlehaltiger Detritus innerhalb von verkleinerten, deformierten Alveolen mit stark entwickelter, gut tingierter Elastika.



Relativ oft innerhalb des indurierten Lungenparenchyms scharf abgesetzte runde, ovale oder unregelmässige sklerotische Stellen (fibromartig), teils kohlearm, teils (wohl seltener) kohlereich, teilweise gelb gefärbt und vielfach mit schwach schmutzig bläulich gefärbten Elastinfasern in angedeutet alveolärer Anrdnung. Einmal neben einander derartige „Knötchen“, dann „Knötchen“ im Innern mit einem Gemisch von Kohle und körnigem Detritus und schliesslich solche im Innern mit kohlefreiem Detritus und ohne erkennbare Elastinfasern.

Ferner in einem grösseren Indurat „Knötchen“ mit elastischen Fasern und eine etwas grössere, rundliche Stelle, peripher sich zusammensetzend aus konzentrisch gelagerten Kollagenfasern stellenweise mit schwach gefärbten elastischen Fasern in alveolärer Anordnung, im Innern bestehend aus Bindegewebsfasern, elastischen Elementen in angedeutet alveolärer, in zirkulärer und streifenförmiger Anordnung und zwischendurch körniger Detritus teils mit, teils ohne Kohle.

Jene „Knötchen“ bisweilen in ein und derselben Verdichtung zahlreich.

Das verdichtete Lungengewebe in einzelnen Fällen mässig, in anderen reichlich kohlehaltig.

Zweimal in jenem Knochenbildung.

Keine besonders ins Auge fallende Gefässveränderungen.

Die Pleuraschwielen.

Betrachten wir zunächst nun einmal die zu allererst beschriebenen Pleuraschwielen. Ich habe mit Vorbedacht hier nur zirkumskripte, flächenhafte Verdickungen ausgewählt, weil diese es gerade sind, die so vielfach — besonders wenn in der Spitze gelegen — als tuberkulösen Ursprungs angesehen werden.

Nägeli sagt zum Beispiel: „Bei älteren Prozessen ist die Narbe ganz scharf von der intakten Pleura abgesetzt, und es ist dann auch fast regelmässig eine jener scharf abgegrenzten schiefrigen Indurationen der Spitze zu erwarten. Alle diese Befunde deuten aber auf eine lokal verlaufende, nicht auf eine diffuse Affektion. Was endlich den konsequenten Untersucher dieser Veränderungen immer mehr in seiner Auffassung des fast regelmässigen Zugrundeliegens von Tuberkulose bestärkt, das ist die ununterbrochene Serie der Uebergangsbilder von typischen Tuberkulosen zu jenen Befunden, die an sich allein nichts mehr beweisen, und zu dem gleichen Resultat wird er gelangen, wenn bei jüngeren Individuen der Nachweis der Tuberkulose in solchen Veränderungen leicht gelingt, derselbe mit höherem Alter aber wegen der Ausheilung immer schwerer fällt, obwohl der Gesamteindruck der Affektion im wesentlichen der gleiche geblieben.

Tendeloo bezeichnet unter anderen als erste „Tuberkuloseherde“ eine „Pleuritis“ oder eine von einer solchen herrührende „Narbe“ („örtliche Verdickung mit oberflächlicher interstitieller Pneumonie“). „Solche Narben finden sich am häufigsten ebenso wie die Pleuraverwachsungen in den suprathorakalen und anstossenden paravertebralen Teilen. Oft sind sie nicht auf diese Teile beschränkt, sondern sie dehnen sich auch mehr lateral- und ventralwärts oder kaudalwärts aus. Ich habe mehrmals eine umschriebene Pleuraschwarte in der Spitze des Unterlappens ge-



sehen, von wo aus Miliartuberkel strahlenförmig ausgesät waren. Es würde misslich sein, eine intrapleurale Verwachsung ohne weiteres als tuberkulös zu betrachten lediglich, weil sich gleichzeitig in der Lunge oder den Bronchialdrüsen Tuberkuloseherde finden. Trotzdem der Nachweis von Tuberkelbazillen ausgeblieben ist, kommt jedoch den Zusammenstellungen Schlenkers, Nägelis u. a. und der fast täglichen Erfahrung am Sektionstische eine gewisse Bedeutung zu. Sie führen uns zur Schlussfolgerung, dass eine abgelaufene tuberkulöse Pleuritis ein sehr häufiges Vorkommnis ist beim erwachsenen Menschen."

Dass umschriebene Pleuraverdickungen, namentlich solche der Spitze fast regelmässig kombiniert sind mit schiefrigen Indurationen des Parenchyms, trifft nach meinen Erfahrungen entschieden nicht zu. Wie aus meiner Zusammenstellung hervorgeht, kann man gar nicht selten Pleuraverdickungen antreffen, wo das Lungengewebe gar nicht oder nur kaum merklich verändert ist (ganz schmaler Saum spaltförmiger, mit Bindegewebe ausgefüllter Alveolen). Die scharfe Umgrenzung deutet gewiss auf einen lokal verlaufenden Prozess hin, aber muss dies durchaus ein tuberkulöser gewesen sein? Es unterliegt zwar keinem Zweifel, dass z. B. die tuberkulösen Verdichtungen des Parenchyms älteren Datums vorzugsweise — aber nicht durchweg — umschriebener Natur sind, jedoch daraus darf man doch nicht umgekehrt folgern: Alle umschriebenen Indurate sind tuberkulösen Ursprunges. Weshalb sollen nicht auch andere Noxen als der Tuberkelbazillus in ganz gleicher Weise nur an beschränkten Stellen pathologische Veränderungen erzeugen können? Für das Zustandekommen solcher spielen doch nicht ausschliesslich spezifische Eigentümlichkeiten der ursächlichen Momente eine Rolle, sondern auch die Intensität des Reizes und die Reaktion der befallenen Gewebe ist mit von ausschlaggebender Bedeutung. Diffuse Hautphlegmonen können durch den Staphylokokkus hervorgerufen werden; derselbe Staphylokokkus findet sich aber auch als Erreger von Furunkeln.

Die von mir beschriebenen Pleuraschwielen als Reste früherer, nicht tuberkulöser Entzündungsvorgänge aufzufassen, bietet entschieden nicht die geringsten Schwierigkeiten. Bei der Häufigkeit z. B. lobulär-pneumonischer Prozesse ist es ohne weiteres begreiflich, dass sie, falls subpleural sich abspielend — schmale subpleurale Hepatisationsbezirke sind geradezu typische Befunde — und dann mit den so vielfach zu beobachtenden, nur begrenzten fibrinösen Entzündungen des Brustfells verbunden, als Residuen umschriebene Pleuraverdichtungen zurücklassen müssen. Und was für diese im allgemeinen gilt, gilt im besonderen auch für die in der Spitzengegend lokalisierten. Weil man einmal scharfe Umgrenzung als Kriterium der tuberkulösen Genese einer Schwiele betrachtete und ferner dem Tuberkelbazillus die Lungenspitze gewissermassen als Reservat zuerteilte, so galt jede dort gelegene Pleuraschwiele als ziemlich selbstverständlich tuberkulöser Natur. Ebensogut aber wie

der Tuberkelbazillus unter den besonderen Verhältnissen, wie sie in den obersten Lungenabschnitten herrschen, günstige Ansiedelungsbedingungen findet, gilt dasselbe natürlich in demselben Masse für jeden anderen Erreger. Grober weist mit Recht darauf hin, wie für alle möglichen Infektionskeime die Gelegenheit die Pleura zu erreichen eine recht grosse ist, insbesondere von den peripheren Teilen der Lungen aus, die ihre Lymphe ja in die Pleura entleeren; und zu diesen peripheren Teilen gehören vorzüglich auch die Spitzen.

Man braucht aber gar nicht auf die Annahme akut-entzündlicher Prozesse zurückzugreifen, um das Zustandekommen umschriebener, pleuraler Verdichtungen zu erklären. Bekanntlich findet man am Epikard häufig zirkumskripte, weissliche Verdickungen, die als Sehnenflecken bezeichnet werden; man fasst sie auf als Produkte einer flächenhaften Bindegewebshyperplasie, die, wenngleich die eigentliche Ursache noch nicht einwandfrei und allgemein anerkannt sicher gestellt ist, jedenfalls in keinerlei Zusammenhang mit Tuberkulose steht. Weshalb sollte der nämliche Vorgang wie am serösen Ueberzug des Herzens sich nicht auch am Lungenfell abspielen können! Mit anderen Worten, es ist wohl denkbar, dass Pleuraschwielen aus einer einfachen Bindegewebsproliferation an umschriebener Stelle hervorgehen; jene ist möglicherweise — besonders bei den Schwielen im Spitzenbereich ist das diskutabel — die Folge einer gestörten Lymphzirkulation.

Wenn Nägeli eine ununterbrochene Serie von Uebergangsbildern von typischer Pleuratuberkulose zur Pleuraschwiele konstruieren will, so lässt sich meines Dafürhaltens doch nur Folgendes feststellen: Es gibt frische tuberkulöse Pleuraveränderungen, es gibt bindegewebige Verdickungen mit hier und da eingestreuten Tuberkeln oder käsigen Stellen, und es gibt rein fibröse Verdickungen. Ob letztere aus ersteren als ihren Vorstadien hervorgegangen sind, lässt sich im konkreten Falle aber niemals bestimmen. Ebenso gut kann ich eine Serie aufstellen von der einfach fibrinösen Pleuritis bis zur Schwiele des Brustfells. Bei der Beurteilung einer solchen, ob tuberkulösen Ursprungs oder nicht, bleibt somit nichts anderes übrig, als sich ganz nach dem sonstigen Verhalten der Lunge zu richten.

Ist in der nächsten Nähe der Pleuraschwiele eine tuberkulöse Erkrankungsstelle vorhanden, stehe ich nicht an, jene als vielleicht gleicher Herkunft wie diese anzusehen. Ist aber das Lungengewebe gänzlich unbeteiligt, so liegt meines Erachtens keine Veranlassung vor, die Verdichtung als tuberkulöses Residuum aufzufassen, ebensowenig in dem Falle, wo etwa an einem entfernten Orte der nämlichen Lunge oder auch in einer Hilusdrüse eine tuberkulöse Erkrankungsstelle sich findet. Ich weise auf früher Gesagtes zurück betreffs der Möglichkeit gemeinsamen Vorkommens verschiedenartiger pathologischer Vorgänge in ein und demselben Organe. Nicht einmal bei einer Phthise ist alles,



was man an Veränderungen findet, primäre Tuberkulose (v. Hansemann). Und würde eine tuberkulöse Affektion einer Hilusdrüse zur Annahme zwingen, dass eine gleichseitig vorhandene Pleuraschwiele als Tuberkuloseresiduum aufzufassen sei? Es ist darauf hinzuweisen, dass die Hilusdrüsen solitär tuberkulös und sekundär infiziert sein können von den Mesenterial- und Tracheallymphknoten; dabei brauchen letztere selbst nicht einmal Veränderungen zu zeigen, auch nicht die Organe, in deren Bereich diese Drüsen gehören (Orth, Weichselbaum und Bartel). Weleminsky betrachtet sogar die Lungenhilusdrüsen als Zentralfilter für den ganzen Körper und meint, dass sie von jeder Stelle aus tuberkulös infiziert werden könnten.

Die Verdichtungen des Lungenparenchyms.

A. Die Bedeutung der fibrinoiden Degeneration.

Wenden wir uns zu den eigentlichen Lungenveränderungen. Da positive Anhaltspunkte für ihre sichere Beurteilung zunächst fehlen, ist vielleicht aus diesem oder jenem histiologischen Befunde ein Rückschluss erlaubt!

Besonders in den umfangreicheren Spitzenverdichtungen wurde sowohl im Bereich des neu gebildeten Lungen- wie des Pleurabindegewebes häufig eine Gelbfärbung der kollagenen Fasern konstatiert (fibrinoide Entartung). Genau in der von Neumann angegebenen Weise — vgl. meine Vorbemerkungen in der Einleitung — sehen wir fibrinoid umgewandelte Kollagenfasern in fast allen Verdichtungen der Lungen und des Brustfells auftreten, aber nicht nur als breite bandartige Fasern, sondern auch, wie es Ricker beschreibt, in faseriger Form. Auf jeden Fall ist diese fibrinoide Entartung des Kollagens nichts spezifisch-tuberkulöses, sondern, wie in der Einleitung ausgeführt, eine regressive Metamorphose, die in jedem schlecht ernährten Bindegewebe eintreten kann. Die Bedingungen hierfür sind nun in jenen Lungen- und Pleuraschwielen, die meist ausserordentlich gefässarm sind, in besonderem Masse gegeben. Fibrinoide Bindegewebsfasern können als solche sicherlich lange Zeit hindurch sich erhalten, können andererseits auch eine weitere Rückbildung erfahren, was weiterhin besprochen werden soll.

Fibrinoide Substanz spielt auch bei tuberkulösen Prozessen eine Rolle, worauf später noch näher eingegangen wird. Aufrecht fand bei isolierter tuberkulöser Lungenspitzenaffektion die Wand der die erkrankte Stelle umgebenden Gefässe verdickt, indem besonders die Adventitia durch fibrinoide Degeneration ihrer Fasern verbreitert war.

Ebenso haben wir an den elastischen Elementen häufig Degenerationsvorgänge feststellen können, die sich darin dokumentieren, dass jene bei der Weigertschen Färbung einen schmutzig blauen bis schmutzig gelben Farbenton annehmen; bisweilen sind sie dann nur noch bei stärkerer Vergrösserung, eventuell als stark gewundene oder geknäulte Fasern (entsprechend ihrer Konfiguration bei der Karnifikation) zu er-



kennen. Sind in solchem Falle auch die bindegewebigen Fasern fibrinoid entartet, so entstehen jene beschriebenen unregelmässigen, an den Rändern verwaschenen, gelben Stellen, die zunächst — speziell bei schwächerer Vergrösserung — hinsichtlich ihrer Beurteilung gewisse Schwierigkeiten bereiten, zumal für den, der mit der fibrinoiden Entartung nicht vertraut ist. Bei mittleren Vergrösserungen erkennt man aber die homogenen breiteren oder schmäleren Bindegewebsfasern, von denen sich die elastischen Elemente auch dann, wenn sie fast gelb gefärbt sind, durch ihren korkzieherartig gewundenen Verlauf abheben (vgl. Fig. 2). Es kann aber auch vorkommen, dass fibrinoid entartete Elastinfaserbündel und fibrinoide Kollagenfasern völlig ineinander übergehen oder, genauer gesagt, nicht mehr von einander zu unterscheiden sind; man findet dann innerhalb karnifizierten Gewebes Stellen, die aus scholliger, gelber Substanz bestehen; aus letzterer lösen sich an dem verwaschenen Rande jener Stellen schmutzig-bläuliche und gelb-rötliche Faserzüge los, über deren Natur man nicht in Zweifel sein kann.

Ist nun etwa diese fibrinoide Entartung der Elastinfasern als etwas spezifisch-tuberkulöses anzusehen? Bei meiner zusammenfassenden Betrachtung tuberkulöser Prozesse habe ich darauf hingewiesen, dass die elastischen Elemente, selbst in ganz alten verkreideten Käsestellen, vorzüglich erhalten sein können; Verkäsung greift jene kaum an, wie dies ja auch von den verschiedensten Autoren konstatiert ist (Schmaus, Federmann, Wechsberg, Melnikow-Raswedenkow, Oppenheim, Hess, Keïgi, Sawada, Orth).

Nach Melnikow-Raswedenkow widerstehen die elastischen Fasern bei käsiger Entartung lange und verschwinden dann, indem sie an Dicke abnehmen.

Schmaus, der die miliaren „Herde“, wie sie bei akuter hämatogener Tuberkulose und an frischen Eruptionsstellen chronischer Lungentuberkulose auftreten, und zwar nur die sogenannten Pulmonaltuberkel, nicht die interstitiellen untersuchte, konstatiert dabei, dass die Ausfüllungsmasse der Alveolarlumina vielfach aus Granulationsgewebe besteht, wobei die elastischen Elemente der Alveolarsepten lange intakt bleiben; „es findet ein Vordringen der Wucherung ohne Rücksicht auf den alveolären Bau statt, denselben durchbrechend aber nicht erheblich störend“. Ein Zugrundegehen von elastischen Fasern dagegen sei an den mehr diffusen Granulationswucherungen bemerkbar.

Wechsberg fand bei intravenöser Injektion von lebenden Tuberkelbazillen im Bereich der Lungenblutgefässe, wo die Bazillen hafteten, sehr schnell — schon nach sechs Stunden — Destruktion der elastischen Elemente der Gefässwände. Andererseits macht W. darauf aufmerksam, dass bei Einwirkung der Bazillen vom Lumen der Alveolen aus die elastischen Fasern bei weitem länger widerstehen, so dass man in verkästen Teilen noch die Zeichnung der Lunge an der Anordnung der elastischen Elemente eine Zeitlang erkenne.

Aufrecht kann die Wechsbergsche Ansicht betreffs der Schädigung der elastischen Gefässwandbestandteile nicht akzeptieren; er fand z. B. in vollkommen verkästen Nierentuberkeln „gerade die bindegewebigen Zwischensubstanzen als Restbestandteile der Gefässwand“.

Oppenheim gelangt auf Grund experimenteller Untersuchungen insbesondere an der Haut aber auch an anderen Organen (Lunge nicht) zu dem Schluss, dass in



tuberkulösen Affektionen eine Schädigung der Elastika zu erweisen ist, nur bei Entwicklung von Zellinfiltraten. „Eine spezifische, dem Tuberkelbazillus und dessen Toxinen ausschliesslich zukommende Wirkung auf das elastische Gewebe konnte nicht nachgewiesen werden". Die Art jener Zellinfiltrate ist ohne Belang: „Ansammlung von Rund-, Epitheloid- und proliferierenden Bindegewebszellen veranlassten die Unmöglichkeit die elastischen Fasern tinktoriell darzustellen". Zu bemerken ist, dass O. die Unmöglichkeit, die elastischen Fasern färberisch mit den gebräuchlichen Methoden darzustellen, nicht identifiziert mit deren Schwund.

Nur Edens meint — er hat allerdings nur einen Fall von chronisch käsiger Lungentuberkulose daraufhin untersucht — dass innerhalb jedes tuberkulösen „Herdes" eine ziemlich erhebliche Auflösung der elastischen Fasern statthat. „Im Zentrum jedes tuberkulösen Herdes findet man eine ziemlich erhebliche Auflösung der elastischen Gebilde; im Zentrum sind meist nur spärliche Reste nachweisbar, am Rande findet man dagegen häufig noch grosse Klumpen elastischen Gewebes, wie sie der Induration ihre Entstehung verdanken. Für die Beurteilung des Alters, der Progredienz pneumonischer, besonders chronisch-pneumonischer Prozesse und event. deren Verhältnis zu komplizierenden spezifischen Erkrankungen wird man vielleicht unter Berücksichtigung der erwähnten Gesichtspunkte aus dem Verhalten der elastischen Fasern zuweilen erwünschte Anhaltspunkte gewinnen können."

Nach Schmaus und Wechsberg bleiben also die Elastinfasern bei intraalveolären tuberkulösen Prozessen lange Zeit intakt, während Edens in jedwedem tuberkulösen Lungenbezirk ein Zugrundegehen der elastischen Elemente gefunden haben will; die in käsigen Stellen erhalten gebliebenen können nach Melnikow-Raswedenkow nachträglich allmählich schwinden.

Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen kann ich sagen, dass bei interstitieller Tuberkelentwicklung von vornherein eine weitgehende Zerstörung der elastischen Fasern statthat; man sieht dann gewöhnlich nur kleine Fragmente deutlich blau tingierter Fäserchen (bei Weigert-Färbung). Intraalveoläre tuberkulöse Prozesse hingegen lassen die elastischen Elemente lange Zeit hindurch unberührt; so fand ich abgekapselte käsige Stellen mit prachtvoll erhaltenem elastischen Maschenwerk (Alveolarstruktur!); nach und nach erst dürfte in solchen Bezirken ein teilweiser Schwund der Elastinfasern eintreten; darauf deuten käsige Stellen, in denen man nur feine blaue Fäserchen (bei Weigert-Färbung!) und Faserreste in angedeutet alveolärer Lagerung findet (vergl. Fig. 3).

Mag nun auch Oppenheim Recht haben, wenn er die Unmöglichkeit, die elastischen Elemente tinktoriell darzustellen, nicht als gleichbedeutend ansieht mit ihrem Schwund, auf jeden Fall lässt sich sagen: was von elastischen Fasern in tuberkulösem Gewebe, älterem oder frischerem, überhaupt erkennbar ist, zeigt bei den spezifischen Färbungen dieselbe ganz scharf hervortretende Tinktion wie unter normalen Verhältnissen; niemals beobachtet man hier jene schmutzig bläulichen oder schmutzig gelblichen Farbentöne, wie ich sie als Ausdruck eines Degenerationsvorganges nach Analogie der fibrinoiden Entartung des Kollagens hingestellt habe. Keïgi Sawada findet allerdings sowohl bei tuberkulösen wie bei ulzerösen Prozessen ausser dem Zugrundegehen von

elastischen Fasern qualitative Veränderungen dieser, indem sie „blasser“ gefärbt erscheinen. Ich glaube, dass er mehr jene Degenerationserscheinungen meint, wie sie natürlich auch in den karnifizierten Partien alter tuberkulöser Verdichtungen vorkommen, wenn er sagt: „in Herden, wo hyaline Umwandlung erfolgt ist, treten elastische Fasern meist wenig scharf hervor.“

Die fibrinoide Umwandlung des Elastinfasern ist demnach kein spezifisch-tuberkulöser Vorgang, sondern nur der Ausdruck einer Entartung, die in Parallele zu setzen ist mit dem gleich benannten Vorgang an den kollagenen Fasern und vielfach in karnifiziertem Gewebe angetroffen wird.

Fibrinoide Umwandlung des Kollagens und Degeneration der elastischen Fasern sind nun nicht immer neben einander her laufende Vorgänge, sondern jeder kann für sich allein vorkommen. So finden sich innerhalb von Karnifikation Stellen, wo die elastischen Alveolarwandbesteile sich gut erhalten haben, die Kollagenfasern des Alveolarbindegewebes aber gelb aussehen; ebenso umgekehrt: schlecht tingiertes Elastin und leuchtend rotes Kollagen. Bisweilen sieht man im sklerotischen Gewebe kleine gelbe Einsprengsel, die bei schwacher Vergrösserung amorph wie käsiges Material erscheinen; bei stärkerer Vergrösserung stellen sie sich dar als stark geknäulte Gebilde, die nichts anderes als entartete Elastinfaserhaufen sein können. Dann wieder erscheinen grössere Partien zunächst als rein aus Kollagenbindegewebe bestehend, erst bei genauerem Zusehen erkennt man hier und da ganz schwach hervortretende, schmutzigbläuliche oder schmutzig gelbliche Fasern in angedeutet alveolärer Form.

B. Die Bedeutung fibromartiger Gebilde. Der fibröse Tuberkel.

Dies eben gekennzeichnete Verhalten der elastischen Elemente macht sich vielfach bemerkbar auch an den zirkumskripten, runden oder rundlich-ovalen, fibromartigen Stellen. Wie gelegentlich der Beschreibung dieser bemerkt wurde, bilden sie entschieden einen auffallenden Befund, der den Verdacht auf völlig fibrös umgewandelte Tuberkel erweckt. Wir müssen daher diese fibromartigen Stellen einer näheren Betrachtung unterziehen speziell in Rücksicht auf die Frage, inwieweit sie etwas mit Tuberkulose zu tun haben. Das bringt uns zunächst auf das Thema des „fibrösen Tuberkels“ im allgemeinen.

Die Umwandlung des zelligen Tuberkels in einen fibrösen ist nach Schüppel — seine Untersuchungen nach dieser Richtung erstrecken sich allerdings nur auf Lymphdrüsen — ein seltenerer Vorgang als die Verkäsung. Gelegentlich könne das käsige Zentrum des fibrösen Tuberkels ganz resorbiert werden, so dass das Bild kleiner Fibrome entstände.

Der fibröse Tuberkel, wie ihn Langhans beschreibt, setzt sich aus drei Zonen zusammen: aus einer inneren käsig bindegewebigen, aus einer mittleren aus lymphoiden und Riesenzellen bestehenden und schliesslich einer äusseren, relativ zellarmen,



faserigen; letztere nimmt sich wie eine Art Kapsel aus, ist aber keine solche, sondern die eigentliche Matrix des inneren Tuberkelgewebes.

Arnold fand häufig rundliche, bindegewebige Knötchen (speziell in Lymphdrüsen) in der Mitte mit epitheloiden Zellen, ohne eine Andeutung von Verkäsung; die Bindegewebsbildung geht hier von der Peripherie aus gegen das Zentrum vor.

Rindfleisch bemerkt, dass die „fibroide" Umwandlung des Tuberkels ihren Ausgang nimmt von den epitheloiden und Riesenzellen, welche zunächst sich in Fibroblasten umwandeln. Die Riesenzellen verschwinden aber selten ganz, sie zeigen häufig Degenerationsformen. Die käsige Substanz wird von Fibroblasten durchwachsen, unter Umständen erkennt man die Stelle des ursprünglichen, nunmehr umgewandelten Tuberkels nur noch an dem Vorhandensein von Riesenzellen.

Nach Klebs kann eine „Vernarbung" im Tuberkel zustande kommen. „Sie dürfte durch hyaline Exsudation eingeleitet werden; in die hylinen Massen wandern gewebsbildende Leukozyten ein und verdrängen mehr und mehr das tuberkulöse Gewebe, zugleich die Bazillen zerstörend; es entsteht der fibröse Tuberkel.

Was Schüppel als fibröse Einkapselung des Tuberkels unter Bildung eines zellarmen sklerotischen Gewebes als reaktiver Erscheinung von dessen Umgebung beschreibt, deuten Schmaus und Albrecht als hyaline Umwandlung, d. h. Einlagerung hyaliner Substanz in das Bindegewebe und das sich verdickende Retikulum des Tuberkels selbst. Die hyaline Umwandlung beginnt an der Peripherie und schreitet nach dem Zentrum fort. Das Hyalin tritt am Rande des umgewandelten Knötchens in vorzugsweise zirkulärer Anordnung auf, gegen das Innere zu in retikulärer Lagerung. „Auch in glasigen, derben, sogenannten obsoleten Tuberkeln menschlicher Lungen, namentlich in zirrhotischen Partien der Lungenspitze, fanden wir vielfach das oben erwähnte Hyalin."

Marchand bezeichnet die fibröse Ausheilung des Tuberkels (durch Umwandlung von dessen Elementen) als einen ausserordentlich häufigen Vorgang. Nach Aufrecht kann das käsige Zentrum eines Tuberkels vollkommen resorbiert und letzterer in ein rein fibröses Knötchen umgewandelt werden.

Klebs, Schmaus und Albrecht, Marchand und Aufrecht halten also eine völlige fibröse Umwandlung des Tuberkels für durchaus möglich bzw. sogar für etwas häufiges. Die zuerst zitierten Autoren sehen eine solche immerhin als seltenes Vorkommnis an; meist soll man dem fibrösen Gebilde noch seinen Ursprung ansehen können an einem käsigen oder aus Epitheloidzellen bestehenden Zentrum oder aus peripher vorhandenen Riesenzellen.

Es ist ja sichergestellt, dass im Bereich des Bauchfells Tuberkel unter Umständen vollständig in bindegewebige Knötchen umgewandelt werden können. Ob derartiges in anderen Organen, speziell auch in den Lungen, statt hat und ob es hier gar ein häufigeres Vorkommnis darstellt, ist eine nicht leicht zu beantwortende Frage. Aufrecht bemerkt, dass rein fibröse Tuberkel in den Lungen nichts Seltenes sein mögen; „wahrscheinlich entziehen sie sich nur der Beobachtung bei dem Vorhandensein gröberer und augenfälligerer Veränderungen."

In tuberkulösen Induraten traf ich auf kleine, rundliche, zirkumskripte, derb-fibröse, kohlearme Stellen mit Kohle in der Umgebung, die zu mehreren nahe beieinander lagen. Besonders aus der Art der Lagerung möchte ich schliessen, dass solche Stellen hervorgegangen waren aus

zelligen Tuberkeln; diese ordnen sich ja mit Vorliebe gruppenweise an. Nicht ohne Belang für die Bewertung jener Stellen erscheint mir ihre Kohlearmut; der zellige Lungentuberkel, also ihr eventuelles Vorstadium, ist nämlich meist — ich gehe später noch ausführlicher darauf ein — so gut wie kohlefrei. Dagegen sind Gestalt und scharfe Abgrenzung der kleinen fibrösen Stellen, allein für sich betrachtet, nicht ausschlaggebend, um sie als fibröse Tuberkel zu erklären; wir werden sehr bald fast ganz gleichgeformte Gebilde in den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen haben, Gebilde, die in keinerlei Beziehung zur Tuberkulose stehen.

Der vorhin von mir gezogene Schluss, jene beschriebenen, kleinen, fibrösen Stellen dürften bindegewebig umgewandelte Tuberkel sein, erscheint um so berechtigter, wenn in der nämlichen Verdichtung Tuberkel gefunden wurden, bei denen der bindegewebige Anteil den zelligen entschieden überwog, also gewissermassen Uebergangsformen vom zelligen Tuberkel zu jenen rein fibrösen Stellen. Dann auch fielen mir in tuberkulösen Indurationen grössere, deutlich sich abhebende, sklerotische Bezirke auf, die ihrer Umrandung und dem Verlauf ihrer Fasern nach aussahen, als wären hier möglicherweise verschiedene jener kleinen, runden, fibrösen Stellen miteinander verschmolzen; eventuell liegen in derartigen Bezirken bindegewebig umgewandelte Konglomerattuberkel vor.

Diese eben geschilderten Befunde sind meiner Ansicht nach die einzigen, die man mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit als fibröse Lungentuberkel deuten könnte. Solche Befunde werden aber nicht oft erhoben, und wenn aus dieser Tatsache ein Schluss zu ziehen erlaubt ist, so dürften rein fibröse Lungentuberkel kein häufiges Vorkommnis sein.

Betrachten wir nunmehr näher jene speziell in den umfangreicheren Spitzenverdichtungen anzutreffenden, rundlichen oder rundlich-ovalen, fibromartigen Gebilde, die entschieden etwas Auffälliges darstellen. Sind dies etwa fibröse Tuberkel?

Wir können bei jenen Gebilden im grossen und ganzen 4 Typen unterscheiden: 1) „Knötchen,“ die diffus stark kohlehaltig sind — sie werden am seltensten beobachtet —, 2) solche, die nur im Inneren, ev. auch noch in der Umgebung, reichlicher Kohle enthalten, 3) „Knötchen,“ um die nur ringsherum viel Kohle abgelagert ist, und 4) „Knötchen“ ohne oder mit nur wenig Kohle sowohl im Inneren wie in der Nachbarschaft.

Was die ersten beiden Typen anlangt, so sind dies fraglos Gebilde, die der Kohle ihre Entstehung verdanken; bei Besprechung der knotenförmigen Lungen- und Pleuraverdichtungen werden wir auf genau die gleichen Bildungen — nur grössere — stossen, Bildungen, von denen mit Sicherheit zu sagen ist, dass sie durch die anwesende Kohle erzeugt werden. Jene kohlehaltigen „Knötchen,“ die in den Spitzenverdichtungen nach meiner Erfahrung stets in der Nähe eines grösseren Gefässes gelagert sind (vergl. Fig. 4), sind perivaskuläre, vielfach an Kreuzungspunkten von Interlobularsepten vorkommende, fibromartige Verdichtungen;



sie besitzen einen Durchmesser von 0,8 bis 0,9 mm; bisweilen liegen zwei solcher „Knötchen“ ganz nahe aneinander, was ich mir durch nachträgliche, starke Schrumpfung des umliegenden karnifizierten Gewebes erkläre. Wo die Genese dieser beiden ersten Typen von „Knötchen“ so gut zu begründen ist durch die anwesende Kohle, besonders bei Berücksichtigung anderweitiger, fast gleicher Lungenbefunde, liegt nicht die geringste Veranlassung vor, in jenen fibröse Tuberkel zu erblicken, in denen etwa nachträglich Kohle abgelagert ist.

Eher als fibröse Tuberkel könnte man zunächst vielleicht betrachten den dritten Typ von „Knötchen,“ wo reichlich Kohle nur ringsherum gefunden wird. Dazu sei aber bemerkt, dass bei vielen sicher durch Kohle hervorgerufenen, knötchenförmigen Lungenseptum- und Pleuraverdichtungen jene auch nur am Rande dieser letzteren angetroffen wird; es braucht die Kohle durchaus nicht inmitten des durch sie produzierten Bindegewebes zu liegen. Somit gehen wir nicht fehl, wenn wir die dritte Art von „Knötchen,“ wie sie in Spitzenverdichtungen vorkommen, auch für fibromartige Septumkohleknötchen erklären. Nur dann, wenn derartige Gebilde, wie ich es vereinzelt in Spitzeninduraten beobachtete, zu mehreren dicht nebeneinander liegen, also gewissermassen gruppenweise geordnet, hätte man auch an fibröse Tuberkel zu denken, um die sich Kohlepigment angehäuft hat; es können aber ebensogut Septumkohleknötchen sein, die durch Schrumpfung des zwischenliegenden, verdichteten Gewebes zusammengerückt sind.

Nun der vierte Typ von Knötchen, die kohlefreien resp. kohlearmen und ohne oder mit nur wenig Kohle in der Umgebung. Sie sind vielfach grösser wie die erstbeschriebenen Typen, rundlich-oval, bis zu $1 \times 1{,}6$ mm im Durchmesser. Häufig konnte ich in ihnen elastische Fasern in alveolärer Anordnung nachweisen — letztere waren aber nur schwach sichtbar — und zwar gibt es „Knötchen“, die fast durchweg solche enthalten (vergl. Fig. 5), dann „Knötchen,“ wo nur die peripheren Teile von Elastinfasern durchzogen sind. Ich habe für einen Teil dieser fibromartigen Gebilde mit Elastinfasern keine andere Erklärung, als dass sie aus karnifiziertem Gewebe heraus nachträglich hervorgegangen sind, indem stellenweise das die Alveolen ausfüllende Bindegewebe durch eine regelmässige konzentrische Lagerung derartige Bildungen hervorgehen lässt. Gestützt werde ich in dieser Ansicht durch Befunde, wo ich an ein und demselben Präparate einer Verdichtung alle möglichen Uebergangsbilder zu sehen bekam von kleinen, unregelmässigen, aber ziemlich stark sich abhebenden, karnifizierten Bezirken mit schwach gefärbten Elastinfasern, kleinen, umschriebenen Bezirken, wo die breiten Kollagenfasern am Rande stellenweise eine ganz regelmässige konzentrische Anordnung zeigten, bis schliesslich zu jenen runden fibromartigen „Knötchen.“ Ein anderer Teil der „Knötchen“ mit Elastinfasern können aber auch Pulmonaltuberkel sein, die völliger Karnifikation anheimgefallen sind.



Bekanntlich haben wir bei den in der Lunge vorkommenden Tuberkeln zwei Formen zu unterscheiden: 1) den interstitiellen Tuberkel, die seltenere Form, 2) den Pulmonaltuberkel im engeren Sinne, der aus einer Gruppe zellig infiltrierter Alveolen besteht; er stellt die bei weitem häufigere Form dar.

Beide Arten von Tuberkeln können bindegewebig umgewandelt werden; der Pulmonaltuberkel im engeren Sinne wird sich dann als eine umschriebene karnifizierte Stelle von kleinster Dimension präsentieren. — Also, wie schon gesagt, bei einem Teil jener in Lungenspitzenindurationen vorhandenen „Knötchen" mit Elastinfasern kann es sich um fibröse Pulmonaltuberkel handeln. Da würde man die berechtigte Frage aufwerfen, weshalb diese etwaigen fibrösen Tuberkel, die dann doch nichts anderes sind als mit Bindegewebe ausgefüllte Alveolen, sich so scharf abheben von ihrer auch karnifizierten Umgebung. Darauf gäbe es nur die eine Antwort, nämlich die, dass die fibrösen Tuberkel und die umliegende Karnifikation zu verschiedenen Zeitpunkten entstanden sind. Entweder waren in der betreffenden Lungenspitze zunächst nur Pulmonaltuberkel aufgetreten, waren bindegewebig umgewandelt zu kleinsten, scharf abgegrenzten knötchenförmigen Gebilden und nun entwickelte sich, vielleicht ganz unabhängig davon, eine Karnifikation. Oder letztere war das Primäre und die Tuberkeleruption das Sekundäre.

Unter den als vierter Typ von „Knötchen" bezeichneten Gebilden stösst man vereinzelt auf solche, die gar keine elastischen Elemente aufweisen; ich glaube, dass hier ursprünglich solche vorhanden waren, aber hinterher nach und nach geschwunden sind; wie vorhin erwähnt, sind in „Knötchen" mit Elastinfasern letztere bisweilen nur schwach, eben erkennbar tingiert, und daraus schliesse ich auf die Möglichkeit eines völligen Schwindens dieser. Die „Knötchen" ohne elastische Elemente wären danach als aus Karnifikation hervorgegangen anzusehen, und für ihre Genese käme das vorher Gesagte in Betracht; vielleicht sind es aber auch fibromartige Septumverdichtungen unbekannten Ursprunges oder fibrös umgewandelte interstitielle Tuberkel.

Fassen wir unsere Erörterungen über die in Spitzeninduration vorkommenden „Knötchen" kurz zusammen:

Ein Teil von ihnen — der überwiegende — sind gewöhnliche Septumkohleknötchen, und zwar sind das diejenigen mit diffuser starker Kohleablagerung, ferner die mit viel Kohle nur im Innern oder im Innern und in der Nachbarschaft und schliesslich diejenigen mit reichlich Kohle nur an der Peripherie, soweit sie nicht zu mehreren dicht bei einander liegen. Ein anderer Teil können fibrös umgewandelte Tuberkel sein, nämlich die „Knötchen", die frei von Kohle resp. kohlearm sind und keine oder nur wenig Kohle in der Umgebung aufweisen, und dann noch solche mit stärkerer Kohleablagerung am Rande, die etwa gruppenweise auftreten.



Da meiner Meinung nach in den Lungen eine völlig bindegewebige Umwandlung von Tuberkeln kein häufiger Vorgang ist, wird man in den „Knötchen", deren Genese nicht ohne weiteres zu klären ist, immerhin nur selten fibröse Tuberkel vermuten dürfen, denn sonst würde man an den betreffenden Verdichtungen doch wohl häufiger anderweitige positive Befunde in Form käsiger Einschlüsse oder frischeren tuberkulösen Gewebes antreffen; man müsste denn annehmen, dass in vielen Fällen tuberkulöse Lungenaffektionen wirklich vollkommen ausheilen, indem nämlich das spezifische Gewebe resp. Exsudat teils in Bindegewebe übergeführt wird (Karnifikation, fibröse Tuberkel, vermehrtes Interstitialgewebe!), teils zur Rückbildung gelangt und käsiges Material gänzlich resorbiert wird.

Wie verhält es sich nun zunächst mit einer völligen Resorption von tuberkulösem Käse?

Nach Niemeyer kann eine „käsige Infiltration" des Lungengewebes in Fettmetamorphose übergehen, sich verflüssigen und resorptionsfähig werden. Währenddem finde eine reichliche Bindegewebswucherung statt, und jene verflüssigten Bezirke können durch diese ersetzt werden, sodass eine derbe schwielige Masse entstehe. Die Resorption von nachträglich verfetteten und verflüssigten käsigen Massen könne eine so vollkommene sein, dass eine in schwieliges Gewebe eingebettete Höhle ohne jede Spur käsiger Bestandteile zurückbleibe.

Aehnlich meint v. Hansemann, dass kleine käsige Hepatisationen völlig von „Narbengewebe" durchwachsen und resorbiert werden können.

Auch Aufrecht tritt, wie wir sahen, für die Möglichkeit einer völligen Resorption des käsigen Zentrums beim Tuberkel ein.

Orth hingegen spricht nur von einer mehr oder weniger vollständigen Organisation verkästen Gewebes.

Nach meinen zahlreichen Untersuchungen muss ich eine völlige Resorption käsigen Materials als ein sehr seltenes Vorkommnis erklären, wenn sie überhaupt je statt hat. Wie wäre sonst das Vorhandensein kleinster käsiger Stellen in ganz alten Induraten, die sicher Jahrzehnte lang bestanden haben, zu erklären wie ferner jene Befunde isoliert vorkommender, abgekapselter, winziger verkäster Bezirke in sonst ganz gesunden Lungen, wo doch eine völlige Resorption noch am ehesten denkbar erscheint! Das derb fibröse Gewebe, das solche käsigen Stellen umgibt, mit seiner äussert geringen Lymphzirkulation bietet offenbar die schlechtesten Vorbedingungen für resorptive Vorgänge.

Was das Verschwinden nicht verkästen, tuberkulösen Gewebes anlangt, so nimmt Klebs ein solches an; er weist dabei auf das völlige Verschwinden von Bauchfelltuberkeln hin. Auch die von ihm angestellten Untersuchungen an tuberkulösen Meerschweinchen, die mit Tuberkulin behandelt waren, ergaben eine ganz allmähliche Rückbildung der interstitiellen Neubildungen und zwar derart, dass „Tuberkelzellen" sich wieder in „normale Zellen" verwandelten. Die Ausfüllungsmasse infiltrierter Alveolen wurde, soweit sie nicht zur „Bedeckung der Alveolarwand" verwendet wurde, ausgestossen. Es konnten auf diese Weise ausgedehnte tuberkulöse Neubildungen bis auf ganz geringe „Atelektasen" schwinden.

Nach Virchows Beobachtungen muss eine Resorption von Tuberkeln als äusserst seltenes Vorkommnis angesehen werden.



Mag auch die Möglichkeit eines völligen Schwindens von Tuberkeln innerhalb des Bauchfells zugestanden werden — beim Menschen dürfte das aber eine grosse Seltenheit sein —, innerhalb der menschlichen Lungen kann meines Erachtens derartiges kaum je in Betracht kommen, am allerwenigsten in verdichtetem Gewebe.

Bei meiner resümierenden Betrachtung der in Lungenspitzenindurаten anzutreffenden knötchenförmigen Gebilde vertrat ich die Ansicht, dass nur ein gewisser Teil derjenigen „Knötchen," deren Genese zunächst zweifelhaft ist, als fibröse Tuberkel aufgefasst werden dürfe; ich begründete diese meine Meinung u. a. damit, dass man doch wohl selten in Verdichtungen mit derartigen „Knötchen," falls in diesen wirklich bindegewebig umgewandelte Tuberkel vorliegen, tuberkulöses Gewebe oder tuberkulös-käsiges Material vermissen würde, es sei denn, dass letzteres gänzlich resorbiert wird, ersteres teils schwindet, teils in Bindegewebe übergeht, dass also eine vollkommene Heilung eines tuberkulösen Prozesses erfolgt. Indem ich eine restlose Resorption tuberkulösen Gewebes und tuberkulös-käsigen Materials im Bereich der menschlichen Lunge ablehnen resp. als etwas sehr Seltenes erklären muss, indem ich somit die völlig bindegewebige Ausheilung einer tuberkulösen Lungenaffektion als eine Rarität ansehe, glaube ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass bei den Spitzenindurаten der Abteilung I knötchenförmige Bildungen, deren Natur zunächst unklar ist, gewiss nur selten als rein fibröse Tuberkel zu gelten haben, um so mehr, als letztere überhaupt nicht oft in den Lungen vorkommen.

Ich betrachte als wahrscheinliche fibröse Tuberkel nur diejenigen kohlefreien resp. kohlearmen und nicht oder nur von wenig Kohle umgebenen „Knötchen", die zu mehreren gruppenweise beieinander liegen, und als mögliche fibröse Tuberkel solche „Knötchen," die, selbst kohlefrei, aber von viel Kohle umlagert, an einer Stelle gehäuft auftreten. Auf tuberkulösen Ursprung suspekt erscheinen mir auch, wie ich das schon früher ausführte, innerhalb von Indurationen jene grösseren, scharf sich abhebenden, sklerotischen Bezirke, die wie miteinander konfluierte „Knötchen" aussehen.

Für die einzeln gelagerten „Knötchen" des vierten Typs wäre der Erklärungsmodus von Geltung, wie er oben von mir in Erwägung gezogen wurde (nachträgliche Bildung aus karnifiziertem Gewebe, ev. auch fibromartige Septumverdickung unbekannter Genese). Wenn v. Baumgarten fibröse Knötchen innerhalb von Schwielen als geheilte Tuberkulose ansehen zu müssen meint, so kann ich diese Auffassung nicht teilen.

Nun könnte noch der Einwand erhoben werden, dass das Vorstadium der Spitzenindurate, die nur aus karnifiziertem Lungengewebe oder aus diesem und z. B. fibrösen Kohleknötchen sich zusammensetzen, rein tuberkulös-pneumonische Prozesse gewesen seien, etwa eine ausgedehntere tuberkulöse Desquamativpneumonie im Sinne Buhls, die zu einem Teil



in Karnifikation übergegangen, zum anderen Teil völlig resorbiert sei. Gelatinöse Hepatisationen können ja zur Resolution gelangen. Zunächst erscheint es überhaupt unwahrscheinlich, dass derartige pneumonische Prozesse sich in weitgehendem Masse zurückbilden sollten, ohne käsige Reste zu hinterlassen. Ferner hätte in den hier in Betracht kommenden Fällen die supponierte tuberkulöse Pneumonie eingesetzt ohne eine anderweitige tuberkulöse Initialerkrankung der betreffenden Lungen — neben den beschriebenen Indurationen der Abteilung I war ja nichts von Tuberkulose zu konstatieren. Eine rein primäre tuberkulöse Pneumonie ist aber meines Wissens noch nie beobachtet, und somit erledigt sich jener Einwand ohne weiteres.

Betreffs der Spitzenindurate lässt sich also vorerst soviel sagen: es sind in solchen wahrscheinliche Tuberkuloseresiduen zu sehen, die als wahrscheinlich für fibröse Tuberkel anzusprechende „Knötchen" enthalten; eventuell tuberkulösen Ursprunges sind Spitzenverdichtungen mit „Knötchen," die möglicherweise fibröse Tuberkel darstellen, und Verdichtungen mit jenen grösseren, sklerotischen Stellen, die vielleicht aus konfluierten, bindegewebig umgewandelten Tuberkeln hervorgehen.

C. Die Bedeutung von Kalkablagerung und Knochenbildung.

Betrachten wir nun näher die Kalkablagerung und Knochenbildung, Vorgänge, die so vielfach in engen Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht werden.

Beim Zustandekommen der Verkalkung spielen verschiedene Momente eine Rolle: einmal relative Ruhe der das schwer lösliche Material heranführenden Flüssigkeit, ferner vielleicht eine Verminderung des Kohlensäuregehalts der Gewebssäfte, häufig auch eine Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen. Irgendwelche Gewebsqualitäten, welche eine besondere chemische Verwandtschaft zu den ausfallenden Substanzen, also z. B. Kalk, dokumentieren, hat man bisher nicht konstatiert (v. Recklinghausen). Verkästes, tuberkulöses und syphilitisches Granulationsgewebe, abgestorbener Eiter, Thromben, die Exsudate seröser Häute, ferner hyalin degeneriertes, fasriges Zwischengewebe nehmen mit besonderer Leichtigkeit Kalk auf (Aschoff).

In einem kernarmen, sklerotischen, möglicherweise entarteten Bindegewebe — und solches trifft man ja, wie wir gesehen haben, häufig in den Lungeninduraten an — sind jedenfalls die günstigsten Vorbedingungen zu einer Kalkablagerung gegeben. In den diesbezüglichen, von mir beschriebenen Fällen handelt es sich nie um kompakte Konkrementbildung, sondern um eine diffuse Verteilung des Kalks innerhalb des Gewebes; nach der Entkalkung tritt letzteres in seiner Struktur zu Tage. Lagert sich der Kalk zusammen mit Kohle ab, so sieht man an solchen Stellen nicht selten nadelförmige Lücken (Ablagerungsstellen von Fettsäurekristallen?). Es bedarf keiner weiteren Auseinandersetzungen,



dass diese Art der Kalkablagerung etwas ebenso Unspezifisches darstellt, wie der gleiche Vorgang z. B. in einer verdickten Herzklappe.

Dass Kalkinkrustation im Lungengewebe auch unabhängig von indurativen Prozessen vorkommt, lehren Beobachtungen von Kockel. Dieser stellte derartiges fest in einigen Fällen von chronischer Stauungshyperämie der Lungen; der Kalk hatte sich vorzüglich in den elastischen Elementen der kleinsten Arterien und Venen, dann der Kapillaren und demnächst der Alveolarsepten niedergeschlagen.

Hlava konstatierte bei einem Emphysematiker eine ausgedehnte schwammige Verkalkung im rechten Oberlappen, geringere in den übrigen Abschnitten der Lunge. Der Kalk war vornehmlich abgelagert in der Wand von Alveolarkapillaren und demnächst grösseren Gefässstämmen. Als Ursache nimmt H. eine allgemeine Zirkulations- und Ernährungsstörung an.

Wenn also Ribbert — vergl. seine in der Einleitung wiedergegebene Bemerkung — bei der Beurteilung indurativer Lungenprozesse in der Verkalkung ein Kriterium auf Tuberkulose erblickt, so muss ich dem entschieden entgegentreten. Der Vorgang der Kalkablagerung spielt zwar bei tuberkulösen Lungenaffektionen eine grosse Rolle, aber falsch ist der Schluss: wo Kalk ist, da liegt Tuberkulose vor.

Was die Knochenbildung anlangt, so ist es fraglos, dass eine solche häufig in alten tuberkulösen Verdichtungen angetroffen wird.

Pollak fand bei 220 Fällen in 17pCt. Spuren von Knochen in den Lungen; was die Lokalisation der Knochenbildungen anlangt, so waren sie in diesen Fällen im Oberlappen häufiger als im Unterlappen und in jenen wieder häufiger im obersten Teil als in den unteren Partien. In nur wenigen Fällen gehörte der Knochen der Pleura an. Hinsichtlich der Struktur der knöchernen Einlagerungen lasse sich sagen, dass im Zentrum ein Kern meist verkalkten, mortifizierten, bezüglich unverkalkten, nur nekrotischen Gewebes liege; ringsherum eine Kapsel sklerotischen Bindegewebes, das in den äusseren Partien teilweise reichliches Kohlepigment aufweise; hieran grenze das Lungenparenchym, das in nächster Nähe des „Herdes" mehr oder weniger verändert sei; der Knochen schiebe sich weitaus am häufigsten zwischen den zentralen Kalkkern und die Bindegewebskapsel; vereinzelt könne es vorkommen, dass Knochen ohne Kapsel und ohne Kalkherd direkt im Lungengewebe liege. Knochenbildung innerhalb der Lungen stehe in engster Beziehung zur Tuberkulose.

Ich habe bei der Abteilung 1 im ganzen viermal Knochenbildung notiert, und zwar waren es jedesmal nur kleine, spangen- oder ringförmige Gebilde, die inmitten von karnifiziertem Gewebe lagen, ohne dass eine Spur von käsig-nekrotischen Bestandteilen vorhanden war. Diese Knochenbildung kann ebenso wenig wie die Verkalkung als etwas Spezifisches gedeutet werden; sie ist ein rein metaplastischer Prozess, wie er an anderen Stellen auch vorkommt, innerhalb von Bindegewebe; ich erinnere an das Vorkommen echten Knochengewebes in schwielig verdickten Herzklappen. Das relativ häufige Zusammentreffen von Knochenbildung und käsigem Material besagt somit nur, dass das derb sklerotische Bindegewebe, welches jene Käsestellen einschliesst, wie an anderen Orten so auch in der Lunge zu einer solchen Metaplasie prädisponiert ist. Ich werde später noch einige Beobachtungen anführen, die ganz ausgezeichnet den Uebergang von karnifiziertem Lungengewebe



in Knochensubstanz vor Augen führen. Hier sei nur noch hingewiesen auf eine interessante Mitteilung von Arnsperger. Dieser fand in einem Falle, wo es sich um verästelte Knochenbildung in beiden Lungen handelt, sowohl unter der Pleura wie in verdichtetem Parenchym umschriebene, schiefrige, erbsengrosse Knoten, teilweise mit Knocheneinlagerung; die Knoten bestanden teils aus zellreichem, teils aus zellarmem Bindegewebe, teils aus beidem, das Bindegewebe zeigte an der Peripherie konzentrische Schichtung; sie waren teils reich, teils schwach kohlepigmenthaltig; das Pigment bald mehr im Zentrum, bald mehr in der Peripherie; einzelne Knoten zeigten im Innern eine homogene Grundsubstanz. Arnsperger ist sich nicht schlüssig darüber, ob die Knoten „zirrhotisch" umgewandeltes Lungengewebe oder fibrös degenerierte Lymphdrüsen darstellen. Uebrigens bemerkt er, dass in einem der im Parenchym gelegenen Knoten wieder sekundäre Knötchen vorkamen, indem sich das Bindegewebe um verschiedene Zentren schichtete. Den ganzen vorliegenden Prozess fasst Arnsperger als chronisch interstitielle, ossifizierende Pneumonie auf.

Ich erblicke in diesem Arnspergerschen Falle eine Bestätigung der von mir vertretenen Ansicht, dass in dem Auftreten von Knochengewebe in Lungenindurаten kein zwingender Hinweis auf Tuberkulose liegt.

Auf die Bedeutung der Kohleablagerung wird später zurückgekommen werden.

Eine ganze Anzahl einfacher Spitzenindurationen wurde meinerseits auf das Vorhandensein von Tuberkelbazillen resp. Muchscher Granula untersucht und zwar durch Auflösung des derben Gewebes in Antiforminlösung mit anschliessender Sedimentierung. Die Homogenisierung gelingt ganz gut, indem man das in feine Bröckel zerschnittene Gewebe einige Tage in 20 proz. Antiformingemisch bei Zimmertemperatur stehen lässt. Störend bei der definitiven Untersuchung ist nur die Anwesenheit des Kohlepigments. Positive Resultate habe ich nie erzielt. In verkreideten Käseherden dagegen gelang es mir mit dieser Methode ebenso wie Wegelin Muchsche Granula nachzuweisen.

Ein kurzes Résumé über die Spitzenindurate der Abteilung I führt zu folgendem Ergebnis: Die Mehrzahl bietet ihrem histiologischen Aufbau nach keine Anhaltspunkte für die Annahme eines tuberkulösen Ursprunges; ein kleiner Teil darf gemäss seiner Struktur entweder als wahrscheinliche oder als eventuelle Tuberkuloseresiduen betrachtet werden.

An dieser Stelle möchte ich erwähnen, dass Lubarsch bei einem Teil seines Materials mikroskopische Untersuchungen der schiefrigen Lungenindurationen auf Tuberkulose hin vorgenommen, aber nur 8 pCt. positive Resultate gehabt hat.

Die in Gruppe 3 beschriebenen pleuralen und subpleuralen Knötchen dokumentieren sich als die verschiedenartigsten Gebilde: Lymphknötchen von normalem Bau (Fall 18), ferner solche mit teilweise fibröser Um-



wandlung (Fall 11), rein fibröse Knötchen und kleine zirkumskripte karnifizierte Bezirke (Fall 10 und 12). Von ihnen allen kann man kurz unter Hinweis auf die bisherigen Ausführungen sagen, dass auch sie hinsichtlich ihres Aufbaues keinerlei positive Anhaltspunkte für Tuberkulose gewähren.

D. Die Bedeutung anderweitiger Befunde.

Es wäre nun zu erwägen, ob für die Beurteilung all der indurativen Veränderungen der Gruppe 2 und 3 (Abteilung 1) bezüglich ihrer Genese anderweitige Befunde an den Lungen von Bedeutung sind. Als einziges kämen da in Betracht etwaige Pleuraverwachsungen. Es ist ja keine Frage, dass solche bei tuberkulösen Affektionen der Lungen häufig vorkommen, aber sie können gelegentlich dabei auch ganz fehlen; ausserdem ist die Möglichkeit einer anderweitigen Entstehungsursache eine derart grosse, dass für eine sehr beträchtliche Zahl von vorkommenden Adhäsionen ganz bestimmt ein tuberkulöser Ursprung nicht zutrifft. Nägeli gibt dementsprechend auch zu, dass es schwer resp. unmöglich sei, an der Leiche noch die Genese der Verwachsungen darzulegen, wenn nicht das histiologische Präparat darüber sofort Aufschluss erteile. Die festeren flächenhaften Adhärenzen in der Nähe der Lungenspitzen hält Nägeli für ziemlich sicher tuberkulöser Natur. Aber dafür liegt meines Erachtens nach dem, was ich früher gesagt habe, kein zwingender Grund vor. Rosenbach meint im Gegensatz zu Schlenker mit Recht, dass selbst für die mit starker Lungentuberkulose vergesellschafteten pleuritischen Verwachsungen im einzelnen Falle der Beweis eines tuberkulösen Ursprunges ausstände. Auch solche Verwachsungen, die als Reste einer sogenannten idiopathischen Pleuritis zurückgeblieben sind, dürften oft als fraglicher Natur anzusehen sein. Man ist ja vielfach geneigt, die idiopathische Pleuritis speziell die exsudative Form mit Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen (Aschoff). Grober hingegen konnte nur knapp in der Hälfte einer grösseren Zahl seröser Pleuritiden die Anwesenheit des Tuberkelbazillus durch das Tierexperiment nachweisen (vgl. die Untersuchungen von Nathan). Es braucht nicht besonders betont zu werden, dass jede Brustfellentzündung, wie sie bei Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Scharlach etc. auftritt, mehr oder weniger ausgedehnte, lockere oder festere Adhäsionen hinterlassen kann. Der ursächlichen Momente hierfür gibt es eben sehr viele.

Alles in allem genommen, darf man aus der Anwesenheit mehr oder weniger ausgedehnter Pleuraverwachsungen, wenn sonst kein positiver Befund vorliegt, nicht einmal mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf Tuberkulose schliessen.

Es bliebe nun noch zu betrachten, ob das gleichzeitige Vorkommen von tuberkulösen Veränderungen und solchen, die keine positiven Anhaltspunkte für Tuberkulose bieten, zwingende Rückschlüsse auf die Natur letzterer bedingt. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass alle indurativen Prozesse, die zusammen sich finden mit einer auch un-

bedeutenden tuberkulösen Affektion, sei es der gleichen Lunge oder der zugehörigen Bronchial- und Hiluslymphdrüsen, sei es der anderen Lunge, auch auf das Konto des Tuberkelbazillus gehören, so würde das in der Unterabteilung 1 Zusammengestellte wohl für ausgeheilte Tuberkulose gelten müssen und, da die dort beschriebenen Veränderungen genau denen der Abteilung 1 gleichen, so würde man rückschliessend eventuell zu dem Resultat kommen, dass alle indurativen Prozesse dieser Abteilung 1 auch tuberkulösen Ursprunges seien. Dies ist ja auch die Schlussfolgerung, wie sie verschiedentlich gemacht wird; aber ganz zu Unrecht. Es muss immer wieder betont werden, wie in ein und derselben Lunge Residuen der verschiedenartigsten krankhaften Vorgänge vorhanden sein können. Pfeiffer z. B. fand mehrmals in den Lungen von Phthisikern, die an Grippekomplikation gestorben waren, lobuläre „Herde", besonders an den Lungenrändern, in eine gleichmässig harte, graurote Masse umgewandelt; in diesen Stellen konnten Influenzabazillen nachgewiesen werden. Auf Schnitten erwiesen sich die Alveolen als mit neugebildetem Bindegewebe angefüllt. Nach Pfeiffer handelte es sich hierbei sicherlich nicht um tuberkulöse Veränderungen. Das Gleiche, d. h. Uebergang in Karnifikation kann natürlich auch erfolgen bei lobulären Hepatisationen, die als Komplikation einer Lungenphthise durch Infektion mit irgend einer anderen, als Erreger pneumonischer Prozesse in Betracht kommenden Bakterienart entstanden sind.

Gewiss wird man zugeben, dass die Verdichtungen, wie sie bisher in Betracht gezogen, histiologisch vielfache Uebereinstimmungen bieten mit den tuberkulösen; aber das gleiche gilt von den Indurationen, die aus nicht spezifischen, chronisch gewordenen Lungenentzündungen hervorgegangen sind. In seiner Arbeit „Ueber den Ausgang der Pneumonie in Induration" sagt Marchand: „Mehr oder weniger umfangreiche, sogenannte chronische Indurationen der Lungen mit ihren Begleiterscheinungen, Bronchektasen, schwarze Pigmentierung, gehören bekanntlich zu den häufigeren Sektionsbefunden; meist handelt es sich um verhältnismässig geringe Abschnitte der Lunge, welche in dieser Weise verändert sind. Nur selten sind wir in der Lage, wenn wir in der Leiche eine derartige stark pigmentierte und indurierte Lunge finden, die Entstehung dieses Zustandes auf eine bestimmte Erkrankung zurückzuführen. In der Regel berechtigt uns der Befund höchstens zu Vermutungen, um so mehr, als bei längerem Bestehen des Leidens auch die histiologische Untersuchung wenig Aufschluss über seine Entstehungsweise gibt. — Wir finden eben nur dichte, geschrumpfte, schwärzlich pigmentierte Bindegewebsmassen, welche jedenfalls verschiedenen Krankheitsprozessen ihre Entstehung verdanken können."

Welche grosse Aehnlichkeit kann — um Vergleiche heranzuziehen — unter Umständen eine käsig-tuberkulöse Stelle mit einem verkästen Gumma aufweisen! Genetisch ganz verschiedene Vorgänge können —



namentlich wenn man Ausgangsstadien in Betracht zieht — sehr übereinstimmende Bilder liefern, nicht nur makroskopische, sondern auch mikroskopische. Es wird bei Durchsicht der Abteilung 2 auffallen, dass hier eine ganze Reihe tuberkulöser Indurate vorkommen, die ihrem Aeusseren nach und — abgesehen von den spezifischen Befunden — im Bau den Spitzenverdichtungen der Abteilung 1 gleichen. Es wäre aber falsch, nun behaupten zu wollen: alle Spitzenindurationen sind tuberkulöser Herkunft, insbesondere die umschriebenen. Genau das gleiche, was ich von den zirkumskripten Pleuraverdickungen sagte, gilt ebenso hier, und es muss immer wieder hervorgehoben werden, dass das „Umschriebensein" kein Kriterium auf Tuberkulose sein kann; auch meine folgenden Ausführungen werden deutlich darauf hinweisen.

Die Entstehungsweise nicht-tuberkulöser, knotenförmiger Lungen- und Pleuraverdichtungen. Die Anthrakose.

Wie nun soll man sich die verschiedenen pathologischen Veränderungen der Gruppe 2 und 3 (Abteilung I) entstanden denken? Es scheint mir hier der geeignete Moment gekommen, um zunächst auf die Bedeutung der Kohleablagerung für das Lungenparenchym einzugehen. Nicht etwa, dass ich der Kohle durchweg eine ausschlaggebende Bedeutung zuschriebe, aber eine nicht unerhebliche Rolle scheint sie mir doch vielfach zu spielen.

Betrachten wir zunächst einmal, was in der Literatur über die Beziehungen zwischen Kohlestaubeinatmung und Lungenaffektionen niedergelegt ist.

In seiner Arbeit über Staubinhalationskrankheiten, in der zunächst 2 Fälle von Siderosis beschrieben werden, vermerkt Zenker die Tatsache, dass das Lungengewebe sehr beträchtliche Staubeinlagerungen zu ertragen vermag, ohne tiefere Gewebsstörungen zu erleiden. Trotzdem aber ist Z. der Meinung, dass Staubeinatmung unter Umständen zu Gewebsveränderungen (Induration, Kavernenbildung) führen kann.

Nach Traube sind rein mechanische Reize, also z. B. eindringender Kohlestaub, für sich allein nicht imstande, die höheren Grade der Entzündung zu erzeugen; die in den Lungen von Kohlearbeitern gefundenen Verdichtungen und Zerstörungen könnten nicht durch die Anhäufung von Kohleteilchen entstanden sein, „es sei denn, dass der Steinkohle chemisch differente Stoffe beigemengt sind."

Ebenso meint Seltmann, dass Anthrakosis selbst des höchsten Grades keine spezifischen pathologischen Veränderungen entzündlicher Natur, weder akuter noch chronischer erzeuge. „Eine Affektion gibt es, welche nur in der bedeutenden Kohlenstaubablagerung eine genügende Erklärung finden kann. Es sind dies Lungenkavernen, die bei dem Fehlen von Tuberkeln im erweichten Zustand sich als Folge einer umschriebenen chronischen Pneumonie (also doch!), häufiger aber noch als Ausdruck einer Art von teilweiser Mortifikation des Lungengewebes darstellen." Diese tiefer greifenden Gewebsstörungen würden aber relativ sehr selten beobachtet. Die Kavernen, selten mehr als kirschgross, kämen im Ober- und Unterlappen vor, bald allein, bald zu mehreren; ihr Inhalt sei entweder mehr oder weniger schwarz gefärbter Eiter oder eine rein schwarze Flüssigkeit. S. macht auch darauf aufmerksam, dass Kohlenstaub mitunter fremde Beimischungen, namentlich kieselhaltige Steinpartikelchen enthalte



und dass Einatmen kieselhaltigen Steinstaubes nach allgemeiner Annahme zu tiefergreifenden Störungen des ganzen Respirationstraktus, speziell auch zu Verdichtung einzelner Lungenteile führe.

Aufrecht hält die eingeatmeten Kohlenstaubpartikel für relativ unschädlich; das Gewebe der Lungen werde nicht verändert. Die überwiegende Häufigkeit des Sitzes schwarzer Indurationen im Oberlappen, speziell in der Spitze, erkläre sich aus einer schon vor dem Auftreten der Kohle vorhandenen und unabhängig von derselben entstandenen Herderkrankung, in deren Umgebung entzündliche Prozesse aufträten, welche einmal das Festhaften der Kohle begünstigen, dann infolge der Möglichkeit einer Reizwirkung der Kohle auf pathologisch veränderte Abschnitte des Gewebes zu einer Verdichtung führen.

Nach Tendeloo fehlt bei Anthrakose Bindegewebsneubildung.

Orth hingegen sieht in dem Kohlenstaub kein irrelevantes Moment, „denn schon bei solchen alten Leuten, welche keineswegs besondere Gelegenheit zu Staubinhalation hatten, findet man häufig an den Stellen stärkster Kohlenstaubanhäufung knötchenförmige fibröse Verdickungen, hauptsächlich deutlich an der Lungenoberfläche da, wo mehrere Lobuli zusammenstossen, welche man nicht wohl anders denn als Folgen der Kohlenanhäufung erklären kann. Ausser der Kohle werden ja freilich auch noch zahlreiche andere, vielleicht wirksamere Staubteilchen im Strassenstaub eingeatmet, insbesondere Zellulosefäserchen, Hornsplitterchen, welche dabei mitgewirkt haben, aber vielleicht wieder verschwunden sein können." Nach Orth sind bei den Anthrakosen der Bergwerksarbeiter sicher noch andere Staubsorten mit im Spiele. Die schwere Veränderung, die man in den Lungen solcher Leute findet, beständen in produktiven fibrösen, interstitiellen Entzündungen, bald mehr in Form einzelner Knoten, bald in diffuser Verteilung. Aus diesen Indurationen gingen Schrumpfungen hervor, Bronchektasen mit Sekretstauung und Verkäsung des liegengebliebenen Sekrets, event. auch eitrige und ulzerative Prozesse, so dass sich schliesslich ulzeröse Höhlen bildeten, welche durchaus das Bild der chronischen spezifischen Phthise darstellten, nur dass die Bazillen fehlten.

Auch Kaufmann tritt für eine auf Anthrakose beruhende Induration ein.

Natürlicherweise ist man der Frage nach der Wirkung inhalierten Kohlenstaubes experimentell näher getreten. Lubenau ermittelte, dass Kohlenruss selbst bei reichlicherer Inhalation keinerlei Lungenveränderungen bei seinen Versuchstieren hervorrief. Zu bemerken ist aber, dass Autor seine Tiere den Staub nur 8 Tage lang einatmen liess; zum Studium der event. Lungenveränderungen wurden jene 6 Monate darauf getötet.

Claisse und Josué haben bei ihren Russinhalationsversuchen an Tieren trotz beträchtlicher Kohleimprägnation der Lungen reaktiv entzündliche Veränderungen dieser vermisst. Sie vermuten, dass die in menschlichen Lungen vorkommenden anthrakotischen Verdichtungen und ulzerativen Prozesse auf hinzukommende bakterielle Einflüsse zu beziehen sind.

Die grundlegenden Untersuchungen über die vorliegende Frage sind entschieden von Arnold gemacht, und es sei erlaubt, hier die Anschauungen dieses Autors zusammengedrängt wieder zu geben:

In der menschlichen Lunge ist die Staubablagerung am geringsten in den Alveolarwänden, weit beträchtlicher ist sie im periinfundibulären und besonders im peribronchialen und perivaskulären Bindegewebe; was im speziellen die Einatmung von Kohle betrifft, so zeigt die Russlunge in der grossen Mehrzahl der Fälle keine bemerkenswerten sekundären Veränderungen (Anthracosis simplex); ist die Menge der inhalierten Kohlepartikel eine sehr grosse, so kommt es zur Bildung indurativer Herde (Anthracosis indurativa). An letzterer Tatsache ist nicht zu zweifeln. Was die Art dieser indurativen Prozesse anlangt, so lassen sich



mehrere Formen unterscheiden: 1. Desquamations- und Proliferationsprozesse innerhalb der Alveolen verbunden mit Auswanderungsprozessen, die A. als pneumonische zu bezeichnen nicht ansteht; gleichzeitig beteiligen sich die Interalveolarleisten durch Rundzelleninfiltration. Der Ausgang ist ein Zerfall und Eindickung des Alveolarinhaltes, Verdickung der Alveolarwand und schliesslich Bildung eines rundlichen, fibrösen Knötchens, das event. hyalin degenerieren kann. Mehrere solcher Knötchen können zu einem grösseren konfluieren (indurative Bronchopneumonie). 2. Umschriebene Verdichtung um die Bronchien (Peribronchitis nodosa). 3. Eben solche Verdichtungen um die Gefässe (Perivasculitis nodosa). Diese sub 2 und 3 genannten „Herde" sind ursprünglich etwa hirsekorngross, können aber durch Konfluenz grössere Knoten bilden. Schliesslich kommen teils ausgebreitete, teils knötchenförmige Verdickungen der Pleura pulmonalis vor, speziell allerdings bei Steinhauern; diese Stellen bestehen in späteren Stadien aus derbem, zuweilen hyalin degenerierten Bindegewebe. A. hebt hervor, dass bei der Anthracosis indurativa gewöhnlich nur zirkumskripte „herdweise" Erkrankungen zustande kommen, dass dagegen bei der Kieselstaublunge nach längerer Dauer diffusere Erkrankungen nicht fehlen. „Gegen die Beziehung der Staubinhalation zu den in Rede stehenden Veränderungen hat man den Einwand erhoben, dass der Staub bei den Inhalationsversuchen namentlich in den unteren Lappen der Lunge abgelagert wurde, während die auf die Einwirkung des Staubes bezogenen Veränderungen in der menschlichen Lunge vorwiegend die oberen Lappen betreffen. In dieser allgemeinen Weise ausgesprochen hat ein solcher Einwand weder für die tierische noch für die menschliche Staublunge Gültigkeit." Die Beobachtungen beim Tierexperiment ergaben als nächste Folge der Staubinhalation Auswanderung von lymphoiden Zellen und die Abstossung von Alveolarepithelien in das Innere der Alveolen. Wirkliche Bindegewebsneubildung fand A. bei Tieren nur in Fällen von 3—4 monatiger Russinhalation und zwar in „herdweiser" Ausdehnung, also keineswegs diffus, sondern an umschriebenen Stellen.

Wo sich die Anschauungen der Autoren hinsichtlich der Frage der „anthrakotischen Induration" so schroff gegenüberstehen, wird einzig und allein der Ausfall des Tierexperiments massgebend sein und darüber entscheiden, ob und welche Wirkungen die inhalierte Kohle auf das Lungen- und Pleuragewebe ausübt.

Es kann auf Grund der klassischen Arnoldschen Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass Kohle für sich allein eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes, und zwar in zirkumskripter Form, hervorzurufen vermag. Wie Seltmann wohl sehr richtig hervorhebt, wird unter gewöhnlichen Verhältnissen Russ häufig zusammen mit Kieselstaub inhaliert, welch letzterer auch als Reizmoment wirkt. Nach Schlottmann spielt die Inhalation von Sandstaub eine nicht unbeträchtliche Rolle; inwieweit der eingeatmete Sand Veränderungen hervorrufen kann, wagt Sch. nicht zu entscheiden, auch nicht in den Fällen, wo er in subpleuralen fibrösen Knötchen eine Menge von Sand fand. Woskressensky kam sogar zu dem Ergebnis, dass die Lungen aller Menschen Silikate enthalten. Es kombiniert sich also Anthrakose stets mit einem grösseren oder geringeren Grad von Chalikosis.

Die beiden wesentlichen Faktoren für das Zustandekommen von Bindegewebsneubildung sind, wie die Arnoldschen Tierversuche ergeben,



die Quantität des Staubes und die zeitliche Dauer der Staubeinwirkung. Waren die eingeatmeten Staubmengen nicht sehr reichlich, so erzielte A. bei seinen Versuchstieren keine Wirkungen. Nun ist aber zu beachten, dass die Versuchsdauer immer nur eine relativ kurze war (einige Monate). Beim Menschen, wo jahrzehntelange Zeiträume in Frage kommen, liegen die Verhältnisse doch ganz anders. Es ist durchaus plausibel, dass auch bei nicht übermässiger Russinhalation an solchen Stellen des Brustfells und des Lungenparenchyms, wo leicht Stockungen des Lymphstromes stattfinden können — und das wären die Knotenpunkte der Interlobularsepten — nach und nach eine erheblichere Menge Pigment sich ansammelt und dann, wenn die Anhäufung einen gewissen Grad erreicht hat, seine Wirkung entfaltet, die um so nachhaltiger sein wird, je längere Zeit das Individuum lebt. Auf die Weise treten somit wieder jene beiden genannten Faktoren, d. h. Quantität des Staubes und Dauer der Staubeinwirkung, in Erscheinung. Die Wirkung der Kohle wird verstärkt werden, je mehr sie mit anderen Staubarten — also z. B. Silikaten — kombiniert ist.

Bisweilen sieht man an Lungen die pleuralen Lymphgefässe in schwarzer Farbe als grobmaschiges Netzwerk deutlich hervortreten; an den Knotenpunkten dieses Netzwerkes machen sich kleine, grauweisse Stellen bemerkbar, die sich mikroskopisch als ganze flache umschriebene Verdickungen, umlagert von Kohle, markieren. Genau das Gleiche findet sich, wenn die Kohle in der Pleura in Form vielfacher, oft dicht beieinander gelagerter, runder schwarzer Flecke auftritt; im Centrum dieser Flecke ist dann auch immer jene flache kleine Verdichtung, die schon makroskopisch hervortritt. Diese unbedeutenden Verdickungen sind ihrem ganzen Verhalten nach die Vorstadien knötchenförmiger Pleuraverdickungen, für die wir später noch besonders augenfällige Beispiele kennen lernen werden. Sie sind überdies insofern von Interesse, als sie beweisen, dass das durch die Kohle produzierte Bindegewebe selbst kohlefrei sein kann; wie der Leser sich erinnern wird, war schon bei Besprechung der fibromartigen Gebilde, wie sie in Spitzenverdichtungen gefunden werden, jener Tatsache gedacht und dabei auf anderweitige Befunde verwiesen. Solche Befunde haben wir nun eben kennengelernt. — Hinsichtlich der zum Teil fibrös umgewandelten Pleuralymphknötchen (Fall 11) ist zu bemerken, dass auch hier die Kohle als Ursache der Bindegewebsbildung angesehen werden darf. Es ist das der nämliche Vorgang, wie er sich in Hiluslymphdrüsen bei gleichen Bedingungen abspielt als anthrakotische Induration (Arnold). Heller hebt hervor, dass die pleuralen Lymphknötchen dieselbe Umwandlung durchmachen bei der Staubinhalation, wie die Bronchialdrüsen.

Ueber die subpleuralen Knötchenbildungen lässt sich auch Ribbert des längeren aus: Bei isolierter Bronchialdrüsentuberkulose stosse man sehr oft auf derbe, unter der Pleura gelegene, stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen. Sie seien bei



Kindern verkäst oder verkalkt, bei Erwachsenen anthrakotisch und entsprächen wohl subpleuralen Lymphknoten, was aus ihrer Lagerung hervorginge, manchmal auch mikroskopisch durch ihre teilweise erhaltene Lymphdrüsenstruktur zu erweisen sei. „Dass die Erkrankung dieser Gebilde tuberkulöser Natur ist, kann dann nicht zweifelhaft sein, wenn sie verkäst oder wie die Bronchialdrüsen in typischer Weise verkalkt sind.“ Histologisch könne man freilich den tuberkulösen Charakter nicht mehr nachweisen; die tuberkulösen Neubildungsprozesse seien in „Narbengewebe“ übergegangen. Insbesondere seien auch die verkalkten, rein sklerotischen Knötchen tuberkulösen Ursprunges, während die gleichen ohne Verkalkung weniger leicht zu beurteilen seien (!). Hier müsse Tuberkulose als vorliegend angenommen werden, weil die Induration gewöhnlich nur einige getroffen habe, während andere, ebenso stark kohlehaltige, weich und zellig bleiben, ferner, weil neben jenen andere Knötchen Kalkablagerung aufweisen, weil ihr Kohlegehalt so gering sei, dass auf ihn die Verdichtung nicht zurückgeführt werden könne, ferner weil sie mit verkästen und verkalkten Bronchialdrüsen oder mit ausgeheilter Lungentuberkulose vergesellschaftet seien.

Was den letzten Punkt anlangt, so muss ich betonen, dass in den Fällen meiner Gruppe 3 (Abteilung 1) niemals tuberkulöse Bronchialdrüsen- oder Lungenaffektionen vorhanden waren; die gelegentlich konstatierte Induration der Hilusdrüsen stehe ich nicht an auf Rechnung der Kohle zu setzen, wie das späterhin näher begründet werden soll.

Besonders hervorheben möchte ich den Fall 11, weil dies einer derjenigen ist, auf die R. Bezug nimmt. Hier, wo alle Uebergangsformen von unveränderten Lymphknötchen bis zu rein fibrösen vertreten waren, hätte man bei Annahme einer tuberkulösen Genese doch bestimmt auf solche mit positiven Befunden stossen müssen. Wenn R. mit Recht darauf hinweist, dass man häufig weiche, zellige Knötchen bei reichlichem Kohlegehalt trifft, so muss ich wiederum betonen, welche Rolle bei den Beziehungen zwischen Kohleablagerung und Bindegewebsneubildung das Moment der zeitlichen Einwirkung spielt. Es ist doch nicht angängig, anzunehmen, dass in einem Falle, wie dem vorliegenden, alle Lymphknötchen zu einem und demselben Zeitpunkt und in gleicher Menge das Pigment aufgenommen haben. Es wird darauf ankommen, ob durch die Lymphzirkulationsverhältnisse, die sicher lokal ganz verschieden sind, — es sei an die Tatsache erinnert, dass die den Rippen anliegenden Pleuraabschnitte häufig kohleärmer gefunden werden wie die übrigen — die den Lymphknötchen zugeführte Kohle wieder fortgeschwemmt wird oder mehr oder weniger liegen bleibt; erst der endgültig abgelagerte Staub wird seine Wirkung entfalten können, nach Massgabe der früher genannten Umstände.

Hinsichtlich der einzeln oder zu wenigen auftretenden fibrösen Pleuraknötchen und der Beurteilung ihrer Genese ist auf die Tatsache aufmerksam zu machen, dass die Kohle nicht ganz selten in vereinzelten groben Haufen im Lungenfell auftritt; es ist mithin sehr wohl möglich, dass jene Knötchen der Kohle ihre Entstehung verdanken. Das Gleiche gilt auch für die isolierten intrapulmonalen Knötchen — soweit es sich bei diesen um Verdickungen an den Knotenpunkten der Lobuli handelt



bzw. um Verdickungen um einen Bronchus oder ein Gefäss (Fall 16). Es ist aber nicht zu vergessen, dass es eine chronische Lymphangitis gibt (v. Hansemann), die entweder idiopathisch auftritt oder häufiger sekundär nach öfteren Pneumonien oder bei chronischer Bronchitis; bei den sekundären Formen kommt es zu bindegewebigen Verdickungen der die Läppchen umspinnenden Lymphbahnen mit Bildung fibröser Knötchen an den Kreuzungspunkten. Diese fibrösen Bildungen können nachträglich anthrakotisch werden.

Genetisch unklar sind die abgegrenzten Verdickungen von Interlobularsepten (Fall 2, Fall 18, Fall 18a). Möglicherweise sind dies Residuen früherer akuter interstitieller Entzündungen; es spricht aber nichts dafür, dass sie tuberkulösen Ursprunges sind.

Für diejenigen knötchenförmigen Gebilde, die sich als umschriebene karnifizierte Stellen — sei es nun subpleural oder mehr im Inneren des Organs gelegen — erwiesen, braucht ein Vorgang spezifisch tuberkulöser Art nicht angenommen zu werden. Ich habe häufig Gelegenheit gehabt, ganz zirkumskripte kleine, nicht durch Tuberkelbazillen erzeugte Alveolarexsudate zu beobachten — Fall 17 ist als Beispiel mit aufgeführt —, habe ferner Lungen gefunden, wo neben makroskopisch eben erkennbaren frischen pneumonischen Stellen karnifizierte gleichen Umfanges vorhanden waren (Fall 13 und Fall 21), und so glaube ich ohne Zwang schliessen zu können, dass zum mindesten ein grosser Teil der Verdichtungen, die sich als kleine Karnifikationsbezirke herausstellen (Fall 10 und Fall 26), der Ausgang eines einfachen lobulär-pneumonischen Prozesses sind, vielleicht aber auch eines von vornherein chronischen, der mit bindegewebiger Verdickung der Alveolarsepten seinen Anfang nimmt (Fall 25). Speziell auch die bei der Influenza auftretenden Bronchopneumonien können der Karnifikation anheimfallen (Weichselbaum). Zu gedenken ist hier ferner des Krankheitsbildes der Bronchiolitis obliterans, die ihre Entstehung der Aetzwirkung irrespirabler Gase verdankt und in bindegewebige Organisation der hierbei auftretenden lobulär-pneumonischen Herde ausgeht (Edens, Fränkel, Lange). Nach Hart kann sich ein derartiger Vorgang überhaupt an jede mögliche Affektion der Bronchialwand, auch an eine einfache katarrhalische anschliessen, und Pernice betrachtet das Auftreten bronchiolitischer Obliterationsprozesse im Verlaufe der chronischen Bronchitis als garnichts allzu Seltenes. Solche Indurate werden dann natürlich multipel auftreten.

Der grössere Pleuraknoten (Fall 15), der sich aus einzelnen sekundären fibromartigen Bildungen mit reichlich Kohle zwischendurch zusammensetzte, erinnerte mich lebhaft in seinem Bau an mikroskopische Befunde, wie man sie bei indurierten Hilusdrüsen erhebt. Da nun in der Pleura grössere Lymphdrüsen vorkommen können, so liegt die Möglichkeit nahe, dass es sich hier um einen solchen, und zwar völlig



indurierten, gehandelt hat. Völlig ausschliessen will ich aber nicht, dass eine Gruppe fibrös umgewandelter Tuberkel vorlag.

Wie Kalkablagerung in fibrösen Pleura- und Lungenknötchen aufzufassen ist, bedarf nach dem, was ich früher darüber ausgeführt habe, keiner weiteren Erörterung; sie hat an sich nichts mit Tuberkulose zu tun.

Es ist also nicht angängig, jedes Kalkknötchen der Pleura oder des Lungenparenchyms ohne weiteres als ein Tuberkuloseresiduum zu erklären, wie Ribbert es will, vielmehr muss durch mikroskopische Untersuchung eruiert werden, ob der Kalk an käsig-nekrotisches Material oder an derbes Bindegewebe gebunden ist; im letzteren Falle liegt kein zwingender Grund vor für die Annahme einer Tuberkulose.

Das Knötchen mit kleiner Knochenspange (Fall 14) illustriert sehr schön, wie selbst aus solchen unbedeutenden Karnifikationsbezirken Knochensubstanz hervorgehen kann.

Das kleine Fibromyom (Fall 9) und Chondrolipom (Fall 16) sind gewiss Raritäten, aber sie zeigen, was unter dem Sammelbegriff „Induration" alles verborgen sein kann.

Die Genese nicht-tuberkulöser Spitzenverdichtungen.

Es bliebe nun noch zu erörtern, welches wohl die Entstehungsweise der einfachen Spitzenindurate ist. An einen syphilitischen Ursprung ist nicht zu denken. Syphilitische Verdichtungen innerhalb der Lungen sind schon an sich eine Seltenheit und bevorzugen, wenn vorhanden, nicht die Spitzengegend. Sie sind ausserdem ausgesprochen strahlig, von einem oder mehreren Zentren ausgehend, und erstrecken sich von hier aus meist bis an die Pleura; diese wird dadurch eingezogen, und es entsteht eine Lappung der Lunge" (v. Hansemann).

Dagegen kommen ernstlich in Frage atypisch verlaufende Pneumonien mit ihren Folgezuständen. Der letztgenannte Autor hebt allerdings hervor, dass die „Narben" nach überstandener Pneumonie — meist mehrmalige Pneumonien — unbestimmt sind, unregelmässige netzförmige Zeichnung bilden und lufthaltiges oder atelektatisches Gewebe einschliessen. „Naturgemäss liegen sie selten in der Spitze, da die Pneumonie sich selten hier lokalisiert". Ebenso meint Kurlow, dass die „Lungenspitzenzirrhose" als seltener Ausgang einer kruppösen und auch wahrscheinlich einer katarrhalischen Pneumonie zwar eine im höchsten Grade schwankende Ausdehnung der Verdichtungen zeigt, aber ihr wichtiges differentielles Merkmal darin besitzt, dass sie nie in Form abgegrenzter Knoten auftritt, sondern in Gestalt ganzer „Herde" und Streifen, welche nur allmählich in das normale lufthaltige Lungenparenchym übergehen.

Es ist aber nicht einzusehen, weshalb nicht abgegrenzte Spitzenverdichtungen auch aus einer Pneumonie hervorgehen sollen. Erwägt



man, dass gerade in den Spitzenteilen die respiratorischen Volumenschwankungen der Alveolen weniger ausgiebig sind als in den übrigen Lungenabschnitten und dass infolgedessen die Bewegungsenergie des Lymphstromes, dem doch der Hauptanteil beim Fortschaffen des pneumonischen Exsudates zufällt, erheblich abgeschwächt ist (Tendeloo), dass mithin in jenen Teilen eine relative Ruhigstellung des respirierenden Parenchyms statthat, die beim Zustandekommen von Karnifikation eine wesentliche Rolle spielt (v. Kahlden), so ist es wohl möglich, dass bei Oberlappenpneumonien durch verzögerte Resolution ein Exsudatrest nur in den äussersten Spitzenabschnitten liegen bleibt und so die Grundlage abgibt für ein späteres zirkumskriptes, in Karnifikation bestehendes Indurat.

Der Vorläufer eines solchen braucht nun nicht eine lobäre Entzündung gewesen zu sein, sondern das gleiche, was eben gesagt, kann auch auf lobulärpneumonische Prozesse übertragen werden. Lobulärpneumonien des verschiedensten Ursprunges und der verschiedensten Ausdehnung mögen sonst vorübergehen, ohne Spuren zu hinterlassen, sind aber die Spitzen mit ihren verschlechterten Resorptionsbedingungen mitbefallen, so können gerade hier Infiltrate, und zwar auch wieder umschriebene — lobuläre Pneumonien treten ja öfter in ganz zirkumskripter Form auf — zurückbleiben, um weiterhin eine bindegewebige Umwandlung zu erfahren. Einer solchen Annahme dürften keine wesentlichen Schwierigkeiten im Wege stehen. Bei der Beschreibung des von mir untersuchten Materials habe ich nicht versäumt, zirkumskripte, flächenhafte, subpleurale, aus karnifiziertem Gewebe bestehende Verdichtungen mit aufzuführen, wie sie insbesondere garnicht selten im Bereich des hinteren, stumpfen Oberlappenrandes gefunden werden. Diese Indurate wird man ohne Zwang als häufig hervorgegangen ansehen können aus gewöhnlichen Hepatisationen, speziell aus den schon bei einer früheren Gelegenheit erwähnten, vielfach zu beobachtenden, umschriebenen, subpleuralen Hepatisationsstellen und, da erstere ihrer Beschaffenheit nach völlig übereinstimmen mit den nicht-tuberkulösen, zirkumskripten Spitzenindurationen, wird man diese auch in genetischer Beziehung zu jenen Induraten in Parallele setzen dürfen, wenn auch nicht alle, so doch einen Teil.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Verdichtungen der oberen Lungenteile nicht nur als Ausgänge eines akuten Vorstadiums aufzufassen sind, sondern dass sie als von vornherein chronisch verlaufende Prozesse — vielleicht ist das sogar das häufigere — einsetzen können. Und auch da gibt es verschiedene ursächliche Möglichkeiten. Nach Birch-Hirschfeld werden zum Beispiel durch irritierende Substanzen chronisch-desquamativ pneumonische Prozesse unterhalten und können schliesslich in Karnifikation übergehen; jene Prozesse sollen namentlich hinten unterhalb der Spitze ihren Sitz haben, unter Umständen in grösserer Ausdehnung.



Zu diesen irritierenden Substanzen muss man auch die Kohle rechnen, die besonders beim paralytischen Thorax in den Spitzen ungemein reichlich deponiert wird (Tendeloo), aber auch sonst hier, selbst bei geringeren Graden von Anthrakosen, in nicht unerheblichem Masse auftritt. Die Menge des abgelagerten Kohlenstaubes ist nicht nur abhängig von der Zufuhr, sondern auch von der Abfuhr; und da letztere in den oberen Lungenabschnitten durch die hier geringere Bewegungsenergie des Lymphstromes beeinträchtigt ist, so kann selbst bei spärlicher Zufuhr doch nach und nach ein nicht unbeträchtliches Staubquantum in den Spitzenteilen sich ansammeln. Hanau hat in in allen Fällen, in welchen wenig Russ in den Lungen war, den oberen Teil des Oberlappens stärker schwarz gefleckt gefunden.

Ferner können meiner Meinung nach chronisch entzündliche Vorgänge im Bereich der Spitzenpleura, die gar nicht tuberkulöser Natur zu sein brauchen, übergreifen auf das benachbarte Parenchym; es entstehen so die flacheren, oft recht ausgedehnten, sehnigen oder weiss und schwarz gesprenkelten Schwielen, die im wesentlichen aus stark verdickter Pleura bestehen mit angrenzendem schmalen Saum von Karnifikation. Bestärkt werde ich in dieser Auffassung durch die Befunde der bindfadenförmigen, oft mehrere Zentimeter langen, derartig gebauten Oberflächenverdickungen, die kaum anders zu deuten sind, denn als Endausgang einer chronischen Lymphangitis. Solche Oberflächendichtungen kommen nicht etwa nur in den Spitzen vor, sondern auch an den verschiedensten anderen Stellen der Lunge. Bei Kurlow finde ich eine Notiz, die hierauf Bezug nimmt: die pleurogene, interstitielle, fibröse, von der Pleura ausgehende Pneumonie ruft ganz oberflächliche Verdickungen hervor und wird von bedeutenden Veränderungen und Verlötungen des anliegenden Brustfells begleitet. Ebenfalls oberflächlich bleibe die bei Greisen auftretende atelektatische „Zirrhose"; die affizierten Stellen seien stark pigmentiert, die bedeckende Pleura in der Regel glatt und etwas eingesunken.

Dann gibt es Verdichtungen, bei denen das Primäre Veränderungen im Bereich der Bronchen darstellen. Einfache Spitzenkatarrhe, Verkümmerung oder Verödung terminaler Bronchen vermögen Atelektase und schliesslich Induration zu erzeugen (Birch-Hirschfeld); das Gleiche gilt von der anthrakotischen Peribronchitis (Kurlow).

Diese meine Ausführungen lassen ersehen, auf wie viele und verschiedene Ursachen die Entstehung nicht-tuberkulöser Spitzenindurate zurückgeführt werden kann; es kommt nicht etwa nur die Kohle als ursächlicher Faktor hierbei in Betracht. Bis zu einem gewissen Grade hat also Ribbert Recht, wenn er annimmt, dass bei den zirkumskripten, schiefrigen Verdichtungen, speziell bei denen im Oberlappen und in der Spitze, nicht etwa die Kohle das erzeugende Moment sei, sondern dass jene die entzündliche Bindegewebszunahme bereits vorfinde. Dass letztere aber vornehmlich auf tuberkulöser Grundlage beruhe, dem ist ganz und garnicht beizustimmen.

Krönig beobachtete bei Individuen mit behinderter Nasenatmung Verdichtungszustände der rechten Lungenspitze, die er als nicht tuberkulöser Natur aufzufassen sich genötigt sah; er hat hierfür folgende Erklärung: „Die mit Kohle- usw. Staub geschwängerte Luft gelangt unfiltriert und ungenügend vorgewärmt direkt in die Bronchen. Der Inspirationszug, welcher die physiologischen Engpässe der Nase und des Nasenrachenraumes nicht mehr zu überwinden hat, vermag nun mit entsprechend gesteigerter Kraft die Luft in die Bronchialbahn, in specie die apikale Bronchialbahn (in der der Inspirationszug an sich schon stärker ist, nach Hanau) hineinzusaugen, und es wird die mit der grösseren inspiratorischen Saugkraft ausgestattete rechte Lunge (ihr Bronchialbaum ist reichlicher verzweigt, speziell in der Spitze) in erster Linie in Mitleidenschaft gezogen. Sehr frühzeitig kommt es dann zu wiederholten katarrhalischen Schwellungen der apikalen Schleimhautdecke, die dann durch Resorption der Luft in den betroffenen Alveolarbezirken zu immer stärkeren Kollapsen derselben führen und sich schliesslich mit chronisch entzündlichen Verdichtungen dieser Partien verbinden." Diese Krönigschen Mitteilungen, die von Blümel, Richter, Schoenemann, Maier und Rosenberg bestätigt werden, fussen, wenn ich den Autor recht vorstanden habe, nur auf klinischen Beobachtungen. Rosenberg befasst sich in einer ausführlicheren Arbeit mit den Krönigschen „Kollapsindurationen" und stellt sich hinsichtlich dieser im wesentlichen auf den Standpunkt letztgenannten Autors; die Arbeit hat auch keine pathologisch-anatomischen Untersuchungen zur Grundlage. Gegen die Krönig-Rosenbergschen Betrachtungen muss ich aber gerade vom anatomischen Standpunkte aus gewichtige Einwände erheben. Zuvor noch einige kurze Ausführungen.

Die von mir eingehend beschriebenen und kritisch besprochenen Spitzenindurate stellen einen recht häufigen Befund dar und haben meist ein so typisches Aussehen, insbesondere eine im wesentlichen übereinstimmende histiologische Struktur, dass sie in Rücksicht auf ihre Lokalisation den tuberkulösen Spitzenverdichtungen am besten als (nicht-tuberkulöse) „Spitzenkappen" gegenüber gestellt werden (vgl. Fig. 9). Zu letzteren rechne ich aber nur Spitzenndurate, bei welchen keinerlei Zusammenhang mit Tuberkulose nachweisbar ist, während ich diejenigen ausnehme, bei denen letztere wahrscheinlich oder möglicherweise eine Rolle spielt (vgl. früher Gesagtes!).

Die „Spitzenkappen" — in erster Linie verstehe ich darunter die Verdichtungen vom Umfange eines Zehnpfennigstückes an — sind scharf abgesetzt, besitzen einen Tiefendurchmesser von 2—8 mm, selten darüber hinaus; die dickeren zeigen auf dem Durchschnitt eine keilförmige Gestalt (vgl. Fig. 9!) oder strahlen in mehreren Zacken in das Parenchym hinein. Die im Bereich der „Kappe" gelegene Pleura kann wenig, unter Umständen aber sehr beträchtlich verdickt sein. Die Lokalisation der „Spitzenkappen" ist der am meisten kranialwärts gelegene Abschnitt der Oberlappen. Falls jene grösser, speziell im Tiefendurchmesser stärker und dann beim Lebenden nachweisbar sind, entsprechen sie wohl dem, was Krönig als „Kollapsinduration der Spitzen" skizziert hat; für die Krönigschen klinischen Befunde kommt als anatomisches Substrat garnichts anderes in Betracht als jene „Kappen". — Meine Einwände Krönig sowohl wie Rosenberg gegenüber beziehen sich nun auf folgendes:



Unter Kollapsinduration versteht der pathologische Anatom eine Verdichtung des Lungengewebes, die bedingt ist durch eine Vermehrung des interalveolären Bindegewebes nach vorangegangenem Zusammensinken (Kollaps) der Alveolen; die Wandungen der letzteren können dabei verschmelzen, und es findet nun Bindegewebsneubildung im Zwischengewebe statt. Diese Bindegewebsbildung hält sich in bescheidenen Grenzen und nach unseren Erfahrungen beim Tierexperiment wie am Sektionstische muss der atelektatische Zustand — ob mehr oder weniger ausgedehnt — schon sehr, sehr lange Zeit bestehen, ehe das interstitielle Bindegewebe überhaupt eine nachweisbare Proliferation eingeht. Nebenbei bemerkt habe ich Kollapsindurationen im Sinne des pathologischen Anatomen nur selten in den Lungenspitzen konstatiert (Fall 19 ist ein Beispiel). Die „Spitzenkappen" sind dagegen anatomisch betrachtet keine Kollapsindurate sondern Karnifikationen, das heisst das der Verdichtung zu Grunde liegende vermehrte Bindegewebe hat sich nicht zwischen völlig kollabierten Alveolen entwickelt, sondern es füllt die ursprünglichen Alveolarlumina aus, es ist keine interalveoläre sondern eine intraalveoläre Bindegewebsneubildung da (vgl. Fig. 1).

Eine Karnifikation wird, wie die Erfahrung lehrt, nun nicht ausgelöst durch das Eintreten einer Atelektase bzw. eines Kollapses luftleer gewordener Alveolen, sondern sie ist entweder Endstadium eines akutpneumonischen Vorganges oder sie setzt selbständig als ein von vornherein chronisch-verlaufender Prozess ein.

Es leuchtet also ohne weiteres ein, dass, ebenso wie die Bezeichnung „Kollapsinduration" für jene in Frage kommenden Spitzenverdichtungen keine richtige ist, auch die von Krönig und Rosenberg abgegebenen Deutungen der Entstehungsweise jener insofern nicht zutreffen, als hier Kollaps bzw. Atelelektase, ihrerseits hervorgerufen durch Katarrhe der Spitzenbronchen, keine ausschlaggebende Bedeutung besitzen.

Sehr wohl denkbar aber ist es, dass chronische Spitzenkatarrhe, durch behinderte Nasenatmung etwa in der Weise bedingt, wie Krönig und Rosenberg es sich vorstellen, eine Bindegewebsproliferation direkt im Gefolge haben, und dass das neugebildete Bindegewebe, vielleicht von der Bronchialwand aus in die Alveolen vordringend, diese ausfüllt und dadurch eine Spitzenverdichtung erzeugt; dabei mögen infolge stärkerer Schwellung der affizierten Schleimhäute die Lumina der Spitzenbronchen frühzeitig verlegt sein und als Folge hiervon die im Spitzenbereich gelegenen Alveolen mehr oder weniger zusammensinken; dieses Zusammensinken ist dann auf jeden Fall aber nur eine Begleiterscheinung des ganzen Prozesses. Falls letzterer sich so abspielt, wie eben von mir als möglich hingestellt, hätten wir den Fall einer Karnifikation, die von Anbeginn chronisch verläuft. In der Tat kann man verschiedentlich, besonders am Rande flacherer Spitzenindurate, beob-





achten, wie in verkleinerte Alveolen, diese nicht völlig ausfüllend, faseriges Gewebe hineinwächst; daneben erkennt man in den betreffenden Alveolen noch einzelne desquamierte Epithelien. In derartigen Induraten sind die elastischen Faserzüge auffallend dick und bilden ein sehr enges Maschenwerk, innerhalb dessen wenig Bindegewebe liegt. Die beträchtliche Verdickung des elastischen Stützwerkes kommt aber nicht etwa zustande durch Verschmelzen der Alveolarwandungen, auch nicht dadurch allein, dass die einzelnen Elastinfasern durch Entspannung gewissermassen dicker werden, sondern es handelt sich hier entschieden um Vermehrung der letzteren; darauf deuten Befunde, wo man bei noch wenig zusammengesunkenen Alveolen eine auffallend dicke Elastika konstatieren kann, während bei anderen, stärker kollabierten, dies nicht der Fall ist.

Es darf nun nicht vergessen werden, dass grosse Dichte des elastischen Maschenwerks in Spitzenindurationen nicht sowohl die Folge eines als Begleiterscheinung auftretenden Kollapses der Alveolen als vielmehr der Effekt einer nachträglichen starken Schrumpfung des neugebildeten, intraalveolären Bindegewebes sein kann; unter Umständen mögen beide Momente eine Rolle spielen.

Im übrigen sei nochmals daran erinnert: ein Teil der „Spitzenkappen" geht sehr wahrscheinlich aus akut-pneumonischen Prozessen hervor.

Blümel, der Krönigs klinische Beobachtungen bestätigt, erklärt übrigens das Zustandekommen der nicht tuberkulösen Spitzenverdichtungen mit einem Uebergreifen des Katarrhs der Spitzenbronchen auf die Alveolen; es etabliere sich eine Hyperplasie des interstitiellen Lungengewebes und infolge „Verdickung der Scheidewände und des Druckes des Gewebes" werden die erkrankten Partien luftleer und schrumpfen. Es ist das nur eine theoretische Vorstellung, die der Wirklichkeit nicht entspricht; ein solcher Vorgang könnte auch garnicht als Kollapsinduration bezeichnet werden.

Wenn Krönig und Rosenberg hervorheben, dass die von ihnen beschriebenen „Kollapsindurationen" fast ausschliesslich die rechte Lungenspitze einnehmen, so muss ich darauf hinweisen, dass die von mir als „Kappen" bezeichneten Indurate ebenso-gut in der rechten wie in der linken Spitze vorkommen, in ersterer vielleicht etwas häufiger; sie finden sich auch bei ein und derselben Leiche doppelseitig.

Schliesslich muss ich Krönig gegenüber noch einen Einwand erheben. Bei der klinischen Differentialdiagnose zwischen nicht-tuberkulöser und tuberkulöser Spitzeninduration spielt nach K. eine ausschlaggebende Bedeutung die grössere oder geringere inspiratorische Verschieblichkeit der unteren und medialen Lungenränder; bei der Tuberkulose finde frühzeitig eine Absonderung von Giftstoffen statt, die auf dem Lymphwege



in den Pleuraraum gelangen, hier infolge der Schwerkraft nach unten sinken und zur Verlötung beider Pleurablätter führen, so dass die Lungen bei der Inspiration weniger tief in den Komplementärraum hinabsteigen wie in der Norm; hingegen bei der „Kollapsinduration“ könne man fast stets mit einer respiratorischen Verschieblichkeit von normalem Umfange rechnen; allerdings sei es nicht ausgeschlossen, dass durch häufige Staubinhalationen bisweilen entzündliche Reizzustände und Adhärenzen des Brustfells bedingt werden. Demgegenüber muss ich nochmals den Standpunkt vertreten, dass Pleurasynechien, wo für diese so mannigfache und so vielfach in Erscheinung tretende anderweitige genetische Faktoren als Tuberkulose in Betracht zu ziehen sind, garnicht verwertet werden dürfen zu irgend welchen Rückschlüssen auf die einer Lungenverdichtung zu Grunde liegenden ursächlichen Momente. Notabene können bei tuberkulösen Spitzenaffektionen Pleuraverwachsungen gänzlich fehlen.

Nach den Mitteilungen von Blümel und Rosenberg würde manch einer zunächst auf die Vermutung kommen, die „Kollapsinduration“ im Sinne Krönigs finde sich nur bei Individuen in nicht weit vorgeschrittenem Alter (die Fälle von B. und R. bewegen sich in den Altersstufen von 6—35 Jahren, meist im 2. und 3. Dezennium!). Eine solche Vorstellung haben die beiden Autoren sicher nicht erwecken wollen. Denn jede Lungenverdichtung ist ein Dauerzustand, und, hat sie sich bei einem jugendlichen Individuum entwickelt, so bleibt sie zu dessen Lebzeiten bestehen. Wenn die „Kollapsinduration“ vornehmlich bei jüngeren Menschen zur klinischen Beobachtung gelangte, so liegt das wohl daran, dass nicht-tuberkulöse Spitzenverdichtungen unter bestimmten Verhältnissen (also z. B. bei behinderter Nasenatmung infolge adenoider Vegetationen im Nasenpharynx) im frühen Alter entstehen können und dass die betreffenden (jugendlichen) Individuen, bei denen eine solche Verdichtung zur Ausbildung gelangte bzw. noch in Ausbildung begriffen ist, auf Grund gewisser Krankheitserscheinungen, die durch katarrhalische Affektion der Spitzenbronchen, letzten Endes auch durch das Nasenleiden bedingt sind, der Tuberkulose verdächtig und dem Arzte zugeführt werden. Mit Beseitigung des Grundübels schwindet der Spitzenkatarrh und damit die krankhaften Störungen, das Lungenspitzenindurat jedoch bleibt bestehen.

Soviel über die Spitzenkappen!

Einzelne, besondere Fälle.

Hingewiesen sei auf Fall 4 — Bronchektasenbildung mit Induration in beiden Oberlappen, höchstwahrscheinlich Endstadium einer chronischen Pneumonie. Das gleiche gilt von Fall 5 und Fall 7; letzterer dadurch von Bedeutung, dass er ein jugendliches Individuum betrifft. Beispiele chronisch-pneumonischer Prozesse des jugendlichen Alters sind die Fälle 7 a und 7 b; bei ersterem war Influenza voraufgegangen, bei



letzterem bestand Pertussis mit anschliessender Diphtherie. Das Thema der chronischen Pneumonie im Kindesalter ist ein bisher noch wenig behandeltes, es ist auch hier nicht der Ort, um näher darauf einzugehen; die angeführten 3 Fälle, die nicht zu den Raritäten gehören, sollen nur die Möglichkeit dartun, dass Indurationen, die bei Erwachsenen gefunden werden, schon aus der frühen Kindheit datieren als Endstadien pneumonischer Vorgänge.

Besonderes Interesse bietet Fall 7 c — Höhlenbildung auf nichttuberkulöser Grundlage noch im Säuglingsalter. Wäre das Kind nicht an einem unabhängig von der Lungenaffektion entstandenen Dickdarmkatarrh gestorben, so hätte sich die Höhle höchst wahrscheinlich vollständig bindegewebig abgekapselt — Anfänge hierfür fanden sich schon angedeutet — und hätte späterhin eventuell als ausgeheilte tuberkulöse Kaverne imponiert.

Fall 6 — Abgekapselte kleine Abszesse. Die spaltförmige Höhle bei Fall 1 a ist wohl nichts anderes als ein stark dilatierter Lymphraum. Im Falle 1 wird ein kleiner Hohlraum vorgetäuscht durch ein erweitertes Gefäss. Fall 3 möge als Beispiel einer anthrakotischen Verdichtung gelten.

Ich möchte nun auf einige Fälle der Unterabteilung 1 eingehen.

Zunächst dürfte belangreich sein der Fall 31 (vgl. Fig. 6). Es wäre hier die Frage zu stellen, ob die diffus in sämtlichen Lappen beider Lungen verstreuten indurierten Stellen auf Tuberkulose zurückzuführen sind. Positive Anhaltspunkte bietet die mikroskopische Untersuchung nicht; nur die grosse derbe Stelle in der einen Spitze erwies sich als tuberkulösen Ursprunges. Es erscheint von vornherein durchaus unwahrscheinlich, dass sich Tuberkelbazillen in so gleichmässiger Weise, etwa von der Spitzenschwiele ausgehend, nur an den Winkelstellen der Lobuli angesiedelt und hier ihre Wirkung entfaltet hätten, das übrige Parenchym intakt lassend. Ein derartiger Vorgang ist bisher wohl noch nicht beobachtet. Wäre Tuberkulose im Spiele, so würde man doch in der einen oder anderen fibrösen Stelle — und es sind von mir die verschiedensten Lungenabschnitte sorgfältig untersucht — ein spezifisches Produkt gefunden haben. Ein anderes infektiöses Moment zu supponieren, bietet aus dem gleichen Grunde eben solche Schwierigkeiten, und so bleibt nichts anderes übrig, als in der Anthrakose die eigentliche Ursache der knotenförmigen Bindegewebsneubildung zu erblicken. In gleicher Weise beurteile ich die Verdichtungen vom Fall 31 a. Der Unterschied ist nur der, dass hier eine frische Tuberkulose hinzugetreten ist. Wollte man annehmen, dass letzere ihren Ausgang genommen hat von den fibrösen Septumknoten, so bliebe wieder die Schwierigkeit eine primäre Lokalisation des Tuberkelvirus nur an den Knotenpunkten der Septen, und zwar eine in sämtlichen Lungenlappen gleichzeitige und gleichmässige voraussetzen zu müssen. Ausserdem müsste man dann



die Tuberkeleruption vornehmlich in nächster Umgebung der Verdichtungen erwarten; dem war aber nicht so. Winter beschreibt etwas Aehnliches, nämlich in den Lungen einer Leiche neben echten Tuberkeln zahlreiche Pseudotuberkel, d. h. peribronchial, perivaskulär und intrapleural gelegene knötchenförmige Verdickungen, die aus rundlichen und spindelig geformten Kohlestaubzellen, innerhalb der Pleura mit bindegewebigem Retikulum bestanden. Ich erblicke in meinem Fall 31 und 31 a ein Beispiel des gleichzeitigen Vorkommens von Tuberkulose und anthrakotischen Verdichtungen.

In Rücksicht auf die Frage der Knochenbildung ist Fall 29 von Bedeutung (vgl. Fig. 10). Hier ist das Interessante der Umstand, dass einzelne wenige Alveolen von Knochensubstanz ausgefüllt sind, ohne dass in den benachbarten Alveolen Bindegewebe enthalten wäre. Sicherlich war in den Alveolen vordem Bindegewebe vorhanden, welches durch Metaplasie in Knochengewebe übergegangen ist. Es kann unter Umständen also an kleinsten Karnifikationsstellen sich jener Umwandlungsprozess vollziehen, wobei aber anzunehmen ist, dass die vorangegangene Pneumonie grössere Ausdehnung gehabt hat. Bei Fall 30 haben wir es mit Knochenbildung innerhalb verdickter Alveolarscheidewände und verdickten perivaskulären und peribronchialen Bindegewebes zu tun.

Im Fall 28 ist Knochen möglicherweise aus Knorpel hervorgegangen; die Spitzenverdichtung ist wohl als eine tuberkulöse anzusehen, und zwar als eine solche, wo der Prozess im Bereich des Parenchyms völlig ausgeheilt ist, im Bereich der Pleura aber noch fortbesteht.

Im Fall 26a sind die Pleuraknötchen — unter Berücksichtigung ihres vereinzelten, auf einen bestimmten Bezirk beschränkten Auftretens und des benachbarten alten tuberkulösen Herdes — vielleicht als fibrös umgewandelte Tuberkel aufzufassen; zwingend ist diese Annahme aber nicht; vielmehr steht nichts im Wege, jene Knötchen auf das Konto der Kohle zu setzen.

Und schliesslich noch Fall 22 und 32: dort eine Verdichtung mit mehreren erweiterten Lymphräumen; hier eine solche mit stark dilatiertem, in seiner Wandung verdickten und prall gefüllten Lymphgefäss. Es wäre hiermit eine besonders günstige Gelegenheit zur Bildung von Lymphthromben gegeben und man kann sich vorstellen, dass solche, sobald es in ihnen zur Kalkablagerung kommt, den Eindruck erwecken von verkalkten, abgekapselten Käsestellen; dieser Eindruck wäre um so täuschender, als man nach der Entkalkung auch nur einen käseähnlichen Detritus finden würde. Genetisch sind die beiden letztgenannten Fälle entschieden unklar.

An dieser Stelle sei übrigens der Bronchialsteine gedacht, kleiner, bis kirschkerngrosser „Lungensteine“, die aus eingedicktem verkästen, mit Kalksalzen imprägnierten Bronchialexsudat entstehen. Sie werden am häufigsten in umschriebenen Bronchektasen gefunden und können



makroskopisch verkalkten, tuberkulös-käsigen Stellen recht ähnlich sehen.

Ihrer Entstehung nach unklar sind auch die beiden Indurationen mit Kavernenbildung (Fall 24), während Fall 27 ein Beispiel dafür ist, dass jene durch Konfluenz erweiterter Alveolen vorgetäuscht werden kann.

Und besonders erwähnenswert erscheint mir Fall 23, Tuberkulose in einer Spitze, in der anderen beginnendes Karzinom, makroskopisch als Kaverne mit verdichteter Umgebung imponierend.

Bei Abteilung 2, also den tuberkulösen Verdichtungen, ist die Frage aufzuwerfen, wie oft etwa in den einzelnen Fällen die Tuberkulose nur etwas Sekundäres ist. Nach Krönig kann sich möglicherweise neben einer einfachen „Kollapsinduration" eine tuberkulöse Veränderung der gleichen Spitze etablieren, indem jene unter Umständen bie Prädisposition für letztere bildet. Findet man in der Umgebung einer alten „Narbe" frische tuberkulöse Eruptionen, so werden diese — so äussert sich v. Hansemann — eher durch eine Neuinfektion von aussen an jenem locus minoris resistentiae entstanden sein; allerdings seien Fälle, die hierfür wirklich objektiv beweisend seien, relativ selten. Die fibröse Bronchitis der alten Leute, wo die Wandung der Bronchien fibrös verdickt ist, könne Veranlassung geben zur nachträglichen Ansiedlung von Tuberkelbazillen; das seien die Fälle, die zur Aufstellung des Begriffs vom fibrösen Tuberkel geführt haben.

In meiner Aufstellung finden sich zwei Fälle (als Beispiel Fall 33), die möglicherweise als Sekundärinfektionen einer gewöhnlichen Verdichtung mit Tuberkelbazillen gedeutet werden könnten; hier waren eben nur an den Randpartien frische spezifische Eruptionen und, da die Lungen im übrigen intakt waren und die Hilusdrüsen ohne jeden positiven Befund, ist eine derartige Annahme nicht von der Hand zu weisen.

Die Anthrakosen sollen sich im allgemeinen ablehnend verhalten gegen eine solche Sekundärinfektion; das Gleiche behauptet Thorel z. B. von den Siderosen. An der Hand eines Falles von Specksteinlunge verbunden mit Phthisis konstatierte T. die Tatsache eines allerersten Beginnes der tuberkulösen Neubildung an Stellen, die frei waren von Pigment. Weshalb die pigmenthaltigen Stellen weniger von der Neubildung getroffen werden, lässt Autor unentschieden; vielleicht spielten von dem Pigment ausgehende chemische Wirkungen dabei eine Rolle. Fränkel deutet den Thorelschen Befund dahin, dass die Bazillen am Rande des Staubinfiltrationsbezirkes haften bleiben, weil ihnen durch Verlegung der Lymphbahnen der Weg in das Innere versperrt ist. Andererseits wiederum fand Merkel in siderotischen Lungen die Tuberkelbazillen nicht in dem noch lufthaltigen Gewebe, sondern in den dichtesten, staubüberfüllten Schwielen; M. meint, dass dies nur



durch ein gleichzeitiges Eindringen von Staub und Tuberkelbazillen zu deuten ist. —

Meiner Meinung nach ist bei denjenigen Lungen- und Pleuraschwielen, wo nur am Rande der sonst rein bindegewebigen Verdichtung Tuberkel zu finden sind, an die Möglichkeit der Sekundärinfektion eines gewöhnlichen Indurates mit Tuberkelbazillen zu denken, umsomehr, wenn sonst nichts von Tuberkulose in der betreffenden Lunge besteht. Es ist dann als am wahrscheinlichsten anzunehmen, dass die Tuberkelbazillen, ähnlich wie die Kohle, sich am Rande des Indurates anhäufen auf Grund des Hindernisses im Lymphstrom und nun dort ihre Wirkung entfalten. —

Ich gehe nunmehr über zur Besprechung der

Abteilung III.

In ihr habe ich Indurationen zusammengestellt, die, ganz allgemein ausgedrückt, der Tuberkulose verdächtig sind, d. h. makroskopisch kann man sie garnicht klassifizieren, mikroskopisch bieten sie keine Gewebsproliferationen tuberkulöser Art dar, wohl aber Veränderungen, bei denen man zunächst in Ungewissheit ist, ob man tuberkulös-käsiges Material, oder erweichtes Bindegewebe vor sich hat. Ich habe an die Abteilung 3 auch wieder eine Unterabteilung angefügt, Kombinationen von solchen „suspekten" Verdichtungen mit tuberkulösen Lymphdrüsen am Hilus bzw. mit isolierten kleinen tuberkulösen Affektionen der anderen und der gleichen Lunge.

Indurationen von 17 Leichen: viermal keinerlei Adhärenzen der Lungen mit der Brustwand oder makroskopisch erkennbare Veränderungen der Pleura, im übrigen Verwachsungen in verschiedener Ausdehnung und Festigkeit. Von den Indurationen sechs einseitig und vier doppelseitig, oberflächlich, umschrieben, rundlich oder unregelmässig gestaltet, bis zum Umfange eines Zweimarkstückes, etwa $^1/_2$ cm im Tiefendurchmesser, und zwar in der Spitzenkuppel oder in der Nähe dieser am hinteren stumpfen Lungenrand gelegen.

Das histiologische Bild: Pleura etwas fibrös verdickt, der grössere Teil der Induration besteht aus Karnifikation. Darin eingestreut grössere, unregelmässige, an den Rändern verwaschene Bezirke, bei schwacher Vergrösserung gleichmässig gelb aussehend. Bei stärkeren Vergrösserungen lösen jene sich auf teils zu körnigem Detritus, teils zu homogenen gelben Klumpen, Schollen und Bälkchen; zwischendurch stark geknäuelte und gewundene breite Fasern von schmutzig-bläulicher oder schmutzig-gelblicher Farbe in alveolärer Anordnung (entartete elastische Faserzüge); an den Randpartien gehen letztere allmählich über in die blau-gefärbten der Umgebung. Stellenweise innerhalb einzelner, von Bindegewebe ausgefüllter Alveolen, die kollagenen Fasern gelbrötlich oder gelb tingiert. Das Gewebe im allgemeinen ziemlich reichlich mit Kohle imprägniert, speziell im Bereich der oben beschriebenen Bezirke. In einer von den Verdichtungen ein kleiner schmaler Knochenring mit Fettmark. In einer anderen Spitzeninduration, in der Nähe der Pleura, eine ganz kleine, unregelmässig gestaltete Höhlung, deren wie zerfetzt aussehende Wandung aus stark kohlehaltigem, karnifiziertem Gewebe besteht; im Inneren der Höhlung körniges Pigment und blass-gelblich gefärbter Detritus. Die Lunge war sehr kohlereich.

Fall 34: Ein bohnengrosser Verdichtungsbezirk in einer Spitze vom Bau, wie eben geschildert, enthält kleine Knochenspangen. Im Inneren ein langgestreckter, unregelmässiger Hohlraum, anscheinend einem präformierten Hohlraum entsprechend (vielleicht stark erweitertes Lymphgefäss), angefüllt mit körniger und fädiger Masse, zwischendurch einzelne Staubzellen; in der Nachbarschaft stellenweise sklerotisches Bindegewebe, ersichtlich aus Karnifikation hervorgegangen (erhaltene, typisch angeordnete elastische Faserreste). Sklerotisches Gewebe in fibrinoider Umwandlung mit körnigem Detritus zwischendurch.

Bei neun Fällen meist multipel auftretende, knötchenförmige Bildungen, entweder im Spitzenabschnitt eines Oberlappens oder in einem anderen Lungenlappen.

Fall 35: Ein linsengrosses Knötchen unter stark verdickter, kohlefreier Spitzenpleura gelegen: Gewöhnliches, gelb gefärbtes Bindegewebe mit kaum erkennbaren elastischen Fasern, zwischendurch hie und da etwas feinkörniger Detritus, an einer Stelle ein spongiöses Knochenstückchen mit Fasermark, das Ganze kohlearm, ringsherum aber, ebenso wie in der ganzen übrigen Lunge, sehr viel Kohle.

Ein ebensolches Unterlappenknötchen von einem anderen Falle hatte die gleiche Struktur nur ohne Knochengewebe.

Fall 36: Bei einer Lungenverdichtung innerhalb von karnifiziertem Gewebe eine nicht scharf umgrenzte, gelbtingierte Stelle mit einem zentralen, mit Kohlepigment angefüllten Hohlraum; innerhalb der gelbgefärbten Stelle keine elastischen Fasern erkennbar; an der verwaschenen Grenze zwischen jener und der umgebenden Karnifikation elastische Elemente in schmutzigbläulicher und schmutziggelblicher Farbe.

Fall 37: Ein kleinerbsengrosses, schiefriges, im Inneren gelbliches Knötchen inmitten eines Oberlappens: der innere Teil derbe, kernlose, fibromartig verflochtene Bindegewebsfasern mit reichlicher unregelmässiger Kohleablagerung; die Peripherie radiär angeordnete Kollagenfasern und radiär gestellte Kapillaren; stellenweise zwischendurch grössere pigmenthaltige Zellen (Staubzellen, wohl auch Lymphgefässendothelien), auch einige Lymphfollikel. In dem gleichen Lungenlappen einzelne erbsengrosse, schiefrige, subpleural gelegene Knötchen, teilweise mit Kalkeinlagerung, mit breiter, sklerotischer, kohlearmer Kapsel, im Inneren massenhaft Kohle, so dass die Struktur des Gewebes kaum erkennbar; nur hie und da einzelne breite kollagene Fasern und etwas körniges gelbes Material hervortretend.

Fall 39: In der Nähe einer verdickten Spitze (gewöhnliches Karnifikationsgewebe) verschiedene erbsengrosse, schiefrige Knoten, zum Teil an die Pleura anstossend. An diesen Knötchen zwei Typen zu unterscheiden: Zu einem Teil bestehen sie aus einem peripheren Saum von Karnifikation und einem zentralen Abschnitt körniger, amorpher, gelbtingierter Substanz, durchzogen von gröberen und feineren Bindegewebsfasern, entweder frei von elastischen Elementen und kohlearm, oder mit schwach gefärbten Elastinfasern in angedeutet alveolärer Anordnung und ziemlich kohlereich; zwischen der peripheren Zone und dem Zentralabschnitt ein Pigmentsaum. Zum anderen Teil bestehen jene Knoten aus sklerotischen, teilweise fibrinoïden Bindegewebsfasern, zwischendurch mit feinkörniger Einlagerung, ohne elastische Fasern, mit reichlicher unregelmässiger Kohleablagerung; diese Knötchen grenzen an grössere Gefässe an.

Fall 39: Das gleiche histiologische Bild zeigten multipel auftretende, linsengrosse, schiefrige, teilweise im Innern gelblich-kreidige Oberlappenverdichtungen von einer anderen Lunge.

Eine fibröse Struktur und etwas körniger Detritus fand sich bei zwei linsengrossen Verdichtungen, je aus einem Unter- und Mittellappen zweier verschiedener Fälle; bei jenen das sklerotische Gewebe stellenweise zu „knötchen"förmigen Gebilden angeordnet; der eine mit unregelmässiger, der andere mit zentraler Kohleablagerung, unregelmässiger Lückenbildung und einer schmalen verästelten Knochen-



spange; der letztere grenzte an unveränderte, ersterer an verdickte Pleura (Fall 40 und Fall 41).

Fall 42: In der Nähe der Spitze erbsengrosse, teilweise kalkhaltige, schwärzliche Knoten: Scharf umrissene Gebilde, im Zentrum mit dichter Kohleanhäufung ohne erkennbare Gewebsstruktur, an der Peripherie neben schwarzem Pigment einzelne dichte Anhäufungen elastischer Fasern (wohl völlig kollabierte Alveolen) und einzelne Häufchen von Lymphozyten; die fast kohlefreie intermediäre Zone besteht aus sklerotischem Bindegewebe mit kleinen Lymphozytenhäufchen in einzelnen weiteren Gewebsspalten. Die Knötchen grenzen an Interlobularsepten (wohl umschriebene adventitielle oder peribronchiale Verdickungen). Im umliegenden, lufthaltigen Parenchym etwas verdickte Alveolarsepten.

An der Oberfläche eines Unterlappens zwei verkalkte Knötchen von einigen Millimetern Durchmesser; eins aus fibrösem Gewebe, in der Mitte mit Kohlebrei, das andere aus schwach gefärbten Elastin- und verschieden breiten Kollagenfasern mit viel Kohle, namentlich an der Peripherie und anschliessender stark verdickter Pleura; benachbartes Lungengewebe mit verdickten, stark kohlehaltigen Septen. Ein drittes Pleuraknötchen enthält in der Mitte strukturlose Masse; ringsherum zellarmes Bindegewebe mit Kapillaren, fast frei von Kohle.

Fall 43: Die Pleuren beider Lungen bedeckt mit vielen kleinen, über mohnkorngrossen, weissen Knötchen, teilweise mit strahliger Peripherie. Sonst die Pleuren glatt und glänzend. An der Vorderseite des rechten Oberlappens, und zwar an dessen Basis, ein keilförmiger, nicht scharf abgegrenzter, schiefrig-derber Bezirk von Haselnussgrösse. Mikroskopisch: Die Pleuraknötchen meist scharf abgegrenzte rundliche oder unregelmässige, fibröse Stellen; die scharfe Abgrenzung kommt dadurch zustande, dass die peripheren Fasern sich konzentrisch lagern. Alle fast kohlefrei, nur um sie herum Kohlepigment angehäuft. Einige rein fibrös, andere bestehen im Inneren aus einem Maschenwerk kollagener Fasern zwischendurch mit etwas amorphem, gelbem Material, das Ganze mit feinstem Kohlepigment leicht bestäubt; schliesslich Knötchen mit nur körnigem Detritus im Zentrum, die kollagenen Fasern teilweise gelbrot und gelb tingiert. Stellenweise einzelne Knötchen nahe beieinanderliegend. Es kommen auch grössere Knoten vor, aus einzelnen fibromartigen Gebilden bestehend; die elastische Grenzlamelle fehlt bei diesen an der am meisten in das Parenchym vorspringenden Stelle. Auch im Lungengewebe nahe der Pleura genau solche Knötchen, teils isoliert, teils in Gruppen. In einzelnen rein fibrösen Knötchen ein exzentrisch gelagertes Gefäss. Die grössere Lungenverdichtung ganz unregelmässig gebaut, zwischendurch grössere lufthaltige Bezirke. Pleura verdickt. Der an die Pleura anstossende Abschnitt bietet das Bild der Karnifikation teilweise mit etwas schwach tingirten elastischen Elementen; dazwischen verwaschene, gelbgefärbte Stellen ohne differenzierte Struktur, innerhalb deren man bei stärkerer Vergrösserung alveolär gelagerte, schmutzig-bläuliche elastische Fasern erkennt, ferner gelbe Bezirke mit leidlich gutgefärbten elastischen Elementen. Dieser ganze Abschnitt unregelmässig von Kohle durchsetzt. Weiterhin ein langgestreckter Bezirk aus karnifiziertem Gewebe mit wenig Kohle; an diesen sich anschliessend eine grössere längliche Stelle, hauptsächlich aus sklerotischem Gewebe bestehend, das durch fibrinoide Entartung der Bindegewebsfasern gelb gesprenkelt aussieht und stellenweise viel Kohle enthält; an den Rändern auch Karnifikation mit schwach tingierten Elastinfasern. Stellenweise gelb oder gelbrötlich gefärbte Abschnitte aus bröckeligen (faserigen und körnigen) Zerfallsmassen mit oder fast ohne Kohle. In der Nähe der Verdichtung dicht unter der Pleura einzelne umschriebene, beetartige, ovale Bezirke, bestehend aus karnifiziertem Lungengewebe, mit Kohle durchsetzt. Derartige Bezirke auch mehr im Inneren des Parenchyms. Einzelne im Zentrum rein sklerotisch (das Sklerotische weniger kohlehaltig als die Umgebung, die stark von Kohle durchsetzt ist).



Fall 44: In der Spitze einer hochgradig anthrakotischen Lunge eine walnussgrosse Höhle mit derb-schiefriger Umgebung; in der Wandung körnige, schmutzig-graue Stellen: Karnifikationsgewebe mit einzelnen gelblichen Faserzügen; die Höhle zum Teil ausgefüllt mit zerfallenem Lungengewebe.

Fall 44a: Eine linsengrosse, schiefrige, im Zentrum gelbliche Stelle aus einem Unterlappen in Pleuranähe: In einem etwas verdickten Interlobularseptum ein kugeliger Raum von ca. 4 mm Durchmesser; dessen Wand besteht aus regelmässig konzentrisch angeordnetem, dickfaserigen Bindegewebe mit scharfem Innenrande. Der Inhalt des Hohlraums ist eine diesen nicht völlig ausfüllende homogene Masse, feinkörnig bis feinfädig, anscheinend Lymphgerinnsel.

Die zugehörigen Hilus- und Bronchiallymphdrüsen frei von sicher erkennbaren tuberkulösen Veränderungen, einige mit Befunden „suspekter" Natur, wie sie späterhin noch beschrieben werden sollen. Alle Fälle betreffen Erwachsene.

Unterabteilung 3.

Gruppe 1.

4 Indurationen von 4 Leichen; 3 von jenen sind Spitzenverdichtungen vom Umfang eines Zwei- bis Fünfmarkstückes, $^1/_2$—1 cm im Tiefendurchmesser. Einmal keine Pleuraadhärenzen. Die zugehörigen Hilusdrüsen bei allen Indurationen, die teilweise Kalk, aber nicht grob sichtbar, enthalten, frei von sicher erkennbarer Tuberkulose. Die tuberkulöse Affektion der anderen Lunge besteht jedesmal nur in isolierten wenig umfangreichen Veränderungen meist älterer Natur; einmal in der korrespondierenden Lunge ausser einer einzigen, kleinen, käsig-pneumonischen Stelle im Oberlappen eine Spitzenverdichtung. Der histiologische Bau erinnert in seinen Einzelheiten an zuvor Beschriebenes.

Fall 45: Am Rande der grössten Spitzenverdichtung, nach dem lufthaltigen Parenchym zu, einzelne kleine glattwandige Aushöhlungen und im Innern ein kleinerer Hohlraum mit bröckeliger, zerfetzter Wandung; jene sind stark erweiterte, teilweise konfluierte Alveolengruppen, diese ist begrenzt von sklerotischem teils rot teils gelb gefärbtem Bindegewebe, beides zerfallend, durchsetzt von Detritus und feinkörnigem schwarzen Pigment; in der Höhle Reste von sklerotischen, wie abgerissen aussehenden Fasern und Bröckel von karnifiziertem Gewebe, untermischt mit Kohle; am Rande zwei Knochenringe.

In der Nähe einer anderen Spitzenverdichtung zwei erbsengrosse, schiefrige Knoten, aus karnifiziertem Lungengewebe bestehend, besonders im Inneren stark pigmentiert und hier ein körniger Zerfall des fibrinoid umgewandelten Bindegewebes bemerkbar. Das benachbarte lufthaltige Parenchym reich an Kohle, letztere in den Alveolarsepten und um die Gefässe unter Verdickung des adventitiellen Gewebes.

Fall 46: Ein an der Basis eines Unterlappens gelegener schiefriger, erbsengrosser Knoten: Fibröser Bau; an der Peripherie die Kollagenfasern zu einer konzentrischen, schmalen, kohlearmen Kapsel geschichtet, innerhalb letzterer stellenweise gut gefärbte elastische Fasern in alveolärer Anordnung. Im übrigen regellos verlaufendes, teilweise fibrinoid entartetes, kernarmes Bindegewebe, aus dem sich verschiedentlich ganz kleine, runde oder ovale Stellen durch konzentrische Anordnung der Fasern hervorheben. Ungleichmässige, sehr reichliche Kohleablagerung, stellenweise dadurch die Struktur des Gewebes nicht erkennbar; an diesen Stellen ein Zerbröckeln des letzteren und Auftreten von gelbem Detritus; auch runde, scharf umrandete, kleine Lücken bemerkbar mit Kohlehäufchen im Inneren (wohl Verflüssigung).

Alle vier Fälle betreffen Erwachsene.



Gruppe 2.

Verdichtungen von 13 Leichen. Bei vier Lungen keinerlei Pleuraverdickungen oder Verwachsungen mit der Brustwand. Jedesmal die zugehörigen Hiluslymphdrüsen tuberkulös affiziert. Sieben der Verdichtungen flächenhafter Natur, zehnpfennigstück- bis etwa zweimarkstückgross, in einer oder mehreren Zacken in die Tiefe strahlend, an der dicksten Stelle $^1/_2$—1 cm stark, scharf umschrieben, in ihrem Aussehen in nichts von den gewöhnlichen Spitzenverdichtungen unterschieden; bis auf eine, die etwas unterhalb einer Spitze am stumpfen Lungenrande sich fand, im Bereich der Spitzenkuppel gelegen. Ihr Bau entsprach dem der gewöhnlichen Verdichtungen mit mehr oder weniger gleichmässig oder ungleichmässig verdickter Pleura. Innerhalb des indurierten Lungengewebes stellenweise etwas körniger Detritus. In die dickeren Indurationen eingestreut rundliche, längliche oder unregelmässige, scharf umschriebene, sklerotische Stellen, die rundlichen meist mit konzentrischer Schichtung der Fasern, in einzelnen, besonders in den unregelmässigen, aber gelegentlich auch in den runden, speziell an der Peripherie, schwach tingiorte elastische Elemente in alveolärer Lagerung; jene Stellen teils kohlearm, aber von reichlich Kohle umlagert, teils fleckweise von solcher durchsetzt; die sklerotischen Fasern vielfach gelbrot oder gelb gefärbt; im Inneren einzelner jener Stellen körniger Detritus allein oder zusammen mit kurzen, breiten, wie abgerissen aussehenden, fibrinoid entarteten Bindegewebsfasern, umlagert von viel Kohle. Ausser den eben beschriebenen Stellen noch unregelmässige und an den Rändern verwaschene, wo Bindegewebe und elastische Elemente entartet waren; vereinzelt konnte ein Auseinanderbröckeln dieser Stellen, die in verschiedenem Grade kohlepigmenthaltig waren, beobachtet werden. An einer Spitzenverdichtung innerhalb der mässig verdickten Pleura eine kleine runde, rein fibröse Stelle mit konzentrischer Schichtung der Fasern und wenig Kohle, ausserdem in dem verdichteten Lungengewebe neben runden, sklerotischen Stellen, die unmittelbar in dem karnifizierten Gewebe lagen, solche, die von einer Zone zellreichen Bindegewebes umgeben waren.

In der Umgebung von zwei Spitzenverdichtungen je ein knapp erbsengrosses Knötchen aus derbem Bindegewebe mit viel Kohle, in nächster Nähe eines grösseren Gefässes; eins mit mehreren kleinen obliterierten Gefässen. (Perivaskuläre Bindegewebsknötchen!)

Fall 47: In der Nachbarschaft einer Spitzenverdichtung verschiedene, hanfkorngrosse Knötchen bindegewebiger Struktur, teils kohlehaltig, teils kohlefrei; eins davon mit kleinsten Knochenbälkchen am Rande.

Knochenbildung ausserdem in einer dickeren Spitzenverdichtung an verschiedenen Stellen in Form kleiner Spangen und Ringe; innerhalb der Knochensubstanz hier und da reichlich schwach gefärbte elastische Fasern ohne bestimmte Anordnung; in einer kleinen Knochenplatte deutlich stark gewundene elastische Faserzüge wie innerhalb von Karnifikation (Fall 47 a) (vgl. Fig. 11).

Bei einer Verdichtung der Spitze eine knopfförmige, ziemlich kohlereiche Pleuraverdickung, ohne scharfe Grenze in einen unregelmässigen, grösseren, sklerotischen, anscheinend dem Lungengewebe angehörigen, Bezirk übergehend; dieser kohlearm bis auf das Zentrum, hier viel Pigment, die Fasern wie aufgequollen und rundliche Lücken; am Rande einzelne schwach gefärbte elastische Faserzüge. In der Umgebung dieser Verdichtung verschiedene umschriebene kleinere, teils reine Karnifikation, teils fibröse Stellen mit vielen elastischen Fasern und Kapillaren (anscheinend verdickte Adventitia eines grösseren Gefässes), teils sklerotische Bezirke, fast kohlefrei, mit schmalem Saum von karnifiziertem Gewebe.

Die Umgebung all der Spitzenverdichtungen lufthaltig, gelegentlich mit dilatierten Alveolen, einmal auch mit kleinen pneumonischen Bezirken.

Fall 48: In beiden Lungenspitzen je ein halb-walnussgrosser, schiefriger Knoten, in einzelnen Zacken in die Tiefe strahlend. Auch hier die Struktur der Spitzenverdichtungen — Pleura im allgemeinen wenig, nur an einer Stelle knopfförmig verdickt und hier herdweise von reichlich Kohle durchsetzt — mit unregelmässigen und runden, fibromartigen, sklerotischen Stellen; letztere, mit einzelnen schwach schmutzigbläulich tingierten Elastinfasern in alveolärer Anordnung, sind hier besonders reichlich, konfluieren stellenweise zu grösseren sklerotischen Bezirken; nicht selten ihr Inneres zu einem Tuschebrei zerfallen; in anderen auch gelblich gefärbter Detritus. Einzelne kleine Arterien besitzen verdickte Intima.

Fall 49: Lungenspitze mit kleiner Einziehung; beim Hineinschneiden traf man auf eine schiefrig indurierte Stelle, die von der Oberfläche bis auf 2 cm in die Tiefe sich erstreckte, an den Rändern unregelmässig begrenzt bis $^{1}/_{2}$ cm breit. In der Nähe ein knapp erbsengrosser derber Knoten, etwas weiter ab eine Gruppe kleinerer Knötchen. Die Pleura ganz unverändert: die Verdichtung bestand aus Karnifikation mit fibromartigen Gebilden, analog den früher geschilderten; die einzeln liegenden Knoten bestanden aus Bindegewebe mit einem peripheren Saum von Karnifikation, das Kollagen teilweise fibrinoid umgewandelt, stellenweise im Innern körniger Detritus; die Knoten teils weniger, teils reichlich pigmentiert. In der Spitze der korrespondierenden Lunge drei ebenso gebaute Knoten.

Fall 50: Im Unterlappen einer Lunge, im Bereich des unteren Drittels, unter der Pleura, am stumpfen Rande eine gut erbsengrosse, scharf abgesetzte Verdichtung: Fibröses Gewebe, peripher konzentrisch angeordnet, im Innern mit einzelnen sekundären, fibromartigen Bildungen. Ziemlich reichliche Kohleablagerung zwischen letzteren, die selbst nur schwach pigmentiert sind. Die kollagenen Fasern teilweise gelb gefärbt und im Inneren einzelner der sekundären „Knötchen" eine verwaschen aussehende, gelbliche Substanz, deren Charakter gar nicht bestimmbar ist. In der Spitze der korrespondierenden Lunge eine mikroskopisch „suspekte" Verdichtung, in der gleichnamigen eine unverdächtige (die Lungen stammten von einem Seiler).

Fall 51: Genau der gleiche wie Fall 43, nur ohne Luugenverdichtung. Mikroskopisch das nämliche Bild.

Fall 52: Eine unterhalb einer Spitze, am stumpfen Lungenrande gelegene Verdichtung von dem Umfange eines Fünfmarkstückes und 1 cm Dickendurchmesser. Die histiologische Struktur die übliche mit eingelagerten Knochenringen und Knochenspangen in maschenförmiger Lagerung mit Fettmark. An einer Stelle eine kleine unregelmässige Höhlung, deren Wandung aus stark kohlehaltigem, karnifiziertem Gewebe mit entarteten kollagenen und elastischen Fasern besteht. Auch an anderen Stellen unregelmässige Bezirke von solchem Gewebe, teils kohlearm, teils kohlereich. Dann wieder Gruppen fibromartiger Gebilde, von grossen Massen Kohle umlagert, selbst aber kohlearm. An einzelnen Knochenspangen reichlich blassbläuliche Elastinfasern in alveolärer Anordnung.

In allen Fällen handelte es sich um Erwachsene. Verschiedentlich ausser den beschriebenen Verdichtungen in der zugehörigen anderen Lunge ganz unverdächtige Spitzenindurationen.

Gruppe 3.

Zwei grössere Spitzenverdichtungen, vergesellschaftet je mit einem einzigen, abgekapselten, kleinen käsigen Bezirk in der nämlichen Lunge.

Fall 53: In einer von jenen an zwei Stellen Knochenbälkchen mit lymphoidem Mark. In näherer und weiterer Umgebung der Verdichtung verschiedene kleinere indurierte Stellen; eine aus zellreichem Bindegewebe mit obliterierten kleinen Gefässchen in nächster Nähe eines grösseren Gefässes; zwei sind karnifizierte Stellen, eine

reich an Kapillaren, die andere gefässarm mit Entartung der kollagenen und elastischen Elemente, bröckeligem Zerfall und etwas Detritusbildung, mässig kohlehaltig; nach einer Seite schliesst sich an letztere lockeres Bindegewebe mit zahlreichen Staubzellen (die Lungen kohlereich; in der korrespondierenden eine Spitzenverdichtung derselben Beschaffenheit.)

Fall 54: In beiden Lungen vielfach mohnkorn- und übermohnkorngrosse, schiefrige Knötchen. Mikroskopisch: Fibromartige Gebilde, ringsherum Karnifikation, lymphoides Gewebe und quergetroffene Gefässe. Im Inneren der Knötchen massenhaft Kohle, auch das indurierte Gewebe davon durchsetzt. Innerhalb einzelner Knötchen dort, wo die Kohle angehäuft ist, Gelbfärbung der sklerotischen Fasern unter Zerfall dieser, körniger Detritus und kleine, längliche Lücken (vielleicht hat hier Kalk gelegen). Bei dem nämlichen Falle im rechten Mittellappen ein erbsengrosser, subpleural gelegener, schiefriger Knoten mit harter Einlagerung: Fibröse Kapsel; im Inneren Flechtwerk von teilweise fibrinoïden Kollagenfasern mit viel Kohle und körnigem Detritus zwischendurch; auch rundliche, fibromartige Stellen mit viel Kohle; im Inneren ein kleiner Hohlraum, angefüllt mit Kohle, Kollagenfaserbröckeln und körnigem Detritus; an zwei Stellen ein Maschenwerk feiner Knochenälkchen. In der zugehörigen Lungenspitze eine flache Schwiele und eine strangförmige sehnige Oberflächenverdickung, beide sich zusammensetzend aus karnifiziertem Gewebe mit verdickter Pleura.

Ueberblicken wir die in Abteilung 3 zusammengestellten Indurationen, so finden wir, dass sie im wesentlichen, was äussere Gestaltung und histiologischen Bau anlangt, denen gleichen, die wir vordem kennen gelernt hatten: wir haben flachere und kompaktere Spitzenverdichtungen vor uns oder Indurate aus anderen Lungenabschnitten — letzteres allerdings selten — knötchenförmige Verdickungen der Pleura und des Parenchyms, einzeln oder multipel, eventuell kombiniert mit umfangreicheren Verdichtungen; und die Knötchen wiederum präsentieren sich als fibromartige Pleuraverdickungen, fibröse Verdickungen im Bereich der Lungensepten, karnifizierte Stellen, indurierte Lymphknötchen. Auf die Einzelheiten der histiologischen Struktur und deren Bewertung braucht hier nicht weiter eingegangen zu werden; alles, was früher darüber gesagt ist, besteht auch hier zu Recht. Nur ein Befund tritt hier als neuer hinzu, nämlich das Vorhandensein eines amorphen Detritus. Es ist nun eben die Frage, in wie weit dieser ein spezifisch tuberkulöses Produkt darstellt oder den Endausgang jenes früher beschriebenen fibrinoiden Degenerationsprozesses der Bindegewebsfasern.

Tuberkulöser Käse und erweichtes Bindegewebe.

Ricker macht darauf aufmerksam, dass die gelbgefärbten breiten Bindegewebsfasern bei stärkerer Vergrösserung aussehen, als beständen sie aus feinen Körnchen, und weist nach, dass sie schliesslich verflüssigen können. Es ist also verständlich, dass bei weiterem Fortschreiten der regressiven Metamorphose ein Auseinanderfallen der Fasern statthat zu einem körnigen Brei (erweichtes Bindegewebe), der im Schnitt genau dasselbe Aussehen bietet wie tuberkulös-käsiges Material.

Daraus ergibt sich, welche Schwierigkeiten es bereitet, beides voneinander zu unterscheiden. Die Frage wird umso schwieriger, als im tuberkulösen Gewebe auch fibrinoide Fasern vorkommen. In der Literatur existieren darüber verschiedenfache Angaben.

Wechsberg konstatierte bei experimentell erzeugten Iristuberkeln (Kaninchen) sowohl innerhalb der Tuberkel als besonders in ihrer nächsten Nachbarschaft Bindegewebsfasern, die bei van Gieson-Färbung gelb tingiert wurden und teilweise wie gequollen waren, dabei kontinuierlich übergingen in die rotgefärbten normalen Bindegewebsfasern; er fasst jene als degenerierte Bindegewebsfasern auf, und zwar hat er den Eindruck, als ob es sich um fibrinoide Umwandlung handelt; doch hält er es für denkbar, dass hier ausgeschiedenes Fibrin vorliegt, das an Stelle geschwundenen Bindegewebes tritt.

Schmaus und Albrecht sprechen auch von einer fibrinoiden Substanz innerhalb des Tuberkels, deuten sie aber anders. Die Verkäsung beruht nach ihnen — ganz allgemein gesagt — in einem Absterben der Zellen des tuberkulösen Produktes und in dem Auftreten einer aus dem Blute stammenden und nachträglich wahrscheinlich gerinnenden Transsudationsmasse; diese abgeschiedene Substanz bezeichnen die Autoren als Fibrinoid, zu deren Bildung übrigens auch die absterbenden Zellen beitragen sollen. Nirgends konnten sie einen Uebergang des Retikulums in Fibrinoid konstatieren. Letzteres, das zum grössten Teil in Form des kanalisierten Fibrins auftrete, sei durchaus zu unterscheiden von dem typischen Fibrin, das, wenn auch spärlich, im Tuberkel vorkomme. Die fibrinoide Substanz müsse unter den allgemeinen Begriff der „hyalinen Substanz“ subsummiert werden, und zwar den des „exsudativen Hyalins.“ Dahingegen sei die fibrinoide Substanz scharf abzutrennen von der als „konjunktivales Hyalin“ zu bezeichnenden Substanz, welch' letztere bei van Gieson-Färbung sich rot tingiert, während erstere gelb erscheine.

Auch Vallat fand „Hyalin“ häufig zugleich mit käsigen Massen und zwar fast immer an der Peripherie der letzteren; man muss nach V. daraus schliessen, dass die „fibrinöse Degeneration“ zuerst entsteht und dann sich Käse bildet; sie sei also ein Vorstadium der Verkäsung.

Meine eigenen Beobachtungen an Lungen- und Lymphdrüsentuberkeln decken sich im wesentlichen mit denen von Wechsberg, insofern als ich vielfach, speziell in verkästen Stellen, neben Fasern, die bei van Gieson-Färbung eine rote Tinktion aufwiesen, solche fand, die gelb gefärbt waren; letztere gingen häufig ganz allmählich in erstere über. Wir haben hier also fibrinoide Degeneration der Kollagenfasern vor uns.

Was Vallat als „Hyalin“ bezeichnet, entspricht seiner Beschreibung nach entschieden der sehr oft von mir konstatierten fibrinoiden Degeneration der sklerotischen Bindegewebsfasern, die käsige Stellen abkapseln; solche Bindegewebsfasern können zu gröberen Bröckeln zerfallen, die sich dann an den Randpartien des käsigen Materials finden, von diesem aber deutlich abheben.

Um nun auf jenen erwähnten körnigen Detritus zurückzukommen, so ist, wenn man diesen für sich allein betrachtet, eine sichere Entscheidung hinsichtlich seiner Natur zunächst eigentlich garnicht möglich, und man wird nur aus gewissen Nebenbefunden entnehmen bzw. mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit vermuten können, ob man erweichtes Bindegewebe oder tuberkulös-käsiges Material oder



eventuell beides vor sich hat. Bei meinen umfangreichen Untersuchungen bin ich nun zu der Ueberzeugung gelangt, dass das Verhalten der Kohlepigmentierung und der elastischen Fasern einen wertvollen Anhaltspunkt gibt.

Merkel betont, dass die echten Tuberkel kaum je Staubeinlagerung zeigen, und bei Tendeloo finde ich eine Beobachtung von Maurice notiert, wonach dieser Autor in einem Falle von Miliartuberkulose um die Tuberkel herum reichliche Kohleablagerung (die Tuberkel selbst also wohl kohlefrei bzw. kohlearm) fand. Beider Angaben kann ich bestätigen und erkläre dies so, dass infolge der reichlichen Lymphdurchströmung, die im Tuberkel während seiner Wachstumsperiode vor sich geht, das an Ort und Stelle vorhanden gewesene Pigment aus der Neubildung heraus fortgeschwemmt wird, nicht anders, wie wenn in einer Lymphdrüse eine metastatische Geschwulst entsteht, in deren Bereich die Kohle ebenfalls fortgeschwemmt wird. Geht das neugebildete tuberkulöse Gewebe in Verkäsung über, so wird es so gut wie kohlefrei sein und bleiben, da nunmehr infolge des Aufhörens der Saftzirkulation keine Kohle mehr hineintransportiert werden kann. Es kommt weiter in Betracht, dass die Tuberkel mit Vorliebe an pigmentfreien Stellen angelegt werden, wie es Thorel für seinen früher zitierten Fall von Specksteinlunge annimmt. Auch tuberkulöses Alveolarexsudat wird pigmentlos sein, da eben in zellig ausgestopfte Alveolen nichts von Russ hineingelangen kann, höchstens, dass der in den Alveolarsepten schon vorhanden gewesene liegen bleibt. So kommt es, dass, wie schon früher von mir hervorgehoben wurde, tuberkulös-käsige Stellen fast durchweg so gut wie kohlefrei gefunden werden. Nicht selten sieht man um jene herum einen Wall von reichlichem Kohlepigment, das sich an dem Hindernis offenbar nachträglich angesammelt hat. Gelegentlich konstatierte ich in käsigen Stellen, die sich durch die Anordnung der vorhandenen, deutlich tingierten elastischen Elemente als aus tuberkulöser Hepatisation hervorgegangen erwiesen, Kohlepigment um die Elastinfasern herum — also im Verlauf der ehemaligen Alveolarsepten; hier ist dann aber das ganze histiologische Bild ein derartig charakteristisches, dass man trotz der Anwesenheit der Kohle nicht im Zweifel sein kann über den Charakter des Befundes. Nur ganz vereinzelt konnte ich bei einer sehr grossen Zahl untersuchter tuberkulöser Indurate käsig-nekrotische Stellen mit reichlicherer Kohleablagerung konstatieren. Vallet meint zwar, dass unter Umständen (er beruft sich auf einen Lungenfall) eine Einwanderung von Pigment in das käsige Zentrum eines Tuberkels stattfinden kann durch Vermittelung der Kanäle des gleichzeitig vorkommenden „Hyalins" (kanalisiertes Fibrin). Meiner Erfahrung nach ist ein derartiges Einwandern, wenn es überhaupt vorkommt, ein höchst seltener Vorgang. Dass in den ganz wenigen von mir beobachteten Fällen von Kohleablagerung in tuberkulös-käsige

Stellen solche vorlagen und nicht etwa bloss erweichtes Bindegewebe, war daran klar, dass jene — es waren das grössere unregelmässige Bezirke — eine ganz deutliche Abkapselung aufwiesen, sich so scharf von ihrer Umgebung abhebend. Nun darf aber nicht vergessen werden, dass in karnifiziertem Lungengewebe, vorzüglich auch in den Spitzenverdichtungen, die früher beschriebenen fibromartigen, nichttuberkulösen Gebilde vorkommen, die teilweise im Zentrum Kohle enthalten; wenn dies Zentrum erweicht, so werden wir im Schnittpräparat einen rundlichen kohlehaltigen Detritushaufen, umgeben von derbem Bindegewebe nach Art einer Kapsel, antreffen, also etwas Aehnliches wie jene tuberkulös-käsigen, von Kohle durchsetzten, abgekapselten Stellen. Ich habe aber vorhin gleich eingeflochten, dass letztere unregelmässig gestaltet sind, ausserdem sind sie umfangreicher als jene fibromartigen Gebilde, die einen Durchmesser bis 0,9 mm haben. Wenn demnach in der Abkapselung von kohlehaltigem Detritus ein Kriterium auf Tuberkulose zu sehen ist — beim erweichten Bindegewebe findet sich ein allmählicher Uebergang in die verdichtete Umgebung ohne scharfe Grenze — so gilt jener Satz mit der Einschränkung, dass kleine (0,8—0,9 mm Durchmesser), rundliche, kohlehaltige Detritushäufchen, die eine bindegewebige „Kapsel“ um sich haben, in den weitaus meisten Fällen erweichte, fibromartige Bildungen sind, die ihr Entstehen der Kohle verdanken.

Nächst der Pigmentierung ist auf das Verhalten der elastischen Elemente zu achten. In tuberkulös-käsigen Stellen fehlen sie, wie früher ausgeführt, entweder ganz oder, wenn vorhanden, treten sie bei spezifischer Färbung deutlich und klar hervor. Degenerative Veränderungen hingegen zeigen die Elastinfasern nur innerhalb von karnifiziertem Gewebe, speziell auch da, wo die Kollagenfasern in Fibrinoid umgewandelt sind. Unter Umständen können solche entarteten Elastinfasern körnig zerfallen, aber immer unter Einhaltung ihrer ursprünglichen Gestalt. Schmidt untersuchte eine Anzahl von „Kollapsindurationen“ hinsichtlich des Verhaltens der elastischen Fasern; nur in einem Falle fand er teils körnigen Zerfall dieser — wobei die Form des Faserbündels eingehalten wurde — teils waren die körnigen Partien zu homogener Substanz in Form grösserer Schollen konfluiert. Ich möchte dazu bemerken, dass ich einen körnigen Zerfall gar nicht selten, jene Schollenbildung ziemlich oft konstatierte. In letzterem Falle sehen die elastischen Faserknäuel bei schwächerer Vergrösserung wie gelbe, stark gequollene Bindegewebsfasern aus, und erst bei stärkerer Vergrösserung erkennt man ihre eigentliche Natur an dem charakteristisch gewundenen Verlauf.

Wir haben somit Kriterien gefunden, um Stellen zweifelhaften Charakters bewerten zu können. Finden sich in einer Verdichtung Stellen, die sich zusammensetzen aus Bröckeln von gelben Fasern, körnigem



Detritus und entarteten Elastinfasern, durchsetzt von viel Kohle und die ohne scharfe Abgrenzung in die Nachbarschaft übergehen, so nehme ich hier erweichtes anthrakotisches Bindegewebe an. Grössere und unregelmässige Bezirke von kohlehaltigem Detritus, die abgekapselt, bzw. scharf abgesetzt sind, würde ich für tuberkulöser Herkunft erklären, kleinere, rundliche derartige Bezirke als erweichte fibromartige Gebilde. Schwierigkeiten bereiten solche strukturlose Stellen, die kohlefrei sind. Wenn ich vorhin auseinandersetzte, dass tuberkulös-käsiges Material im allgemeinen kein oder nur Spuren von Pigment enthält, so ist damit natürlich nicht ausgeschlossen, dass erweichtes Bindegewebe nicht tuberkulöser Natur dasselbe Verhalten zeigt. Hier tritt zur Unterscheidung das Verhalten der elastischen Fasern ergänzend ein. Sind solche überhaupt nicht zu erkennen oder treten sie, wenn vielleicht auch nur in Fragmenten vorhanden, so doch gut gefärbt hervor, dann liegt tuberkulöses Gewebe vor; sind Elastinfasern aber in schwach schmutzigbläulicher oder gelblicher Tinktion und in alveolärer Anordnung gleichmässig verteilt zu konstatieren, dann supponiere ich erweichtes Bindegewebe. Nun kommt es vor, dass sich beide Vorgänge, tuberkulöse Verkäsung und einfache Erweichung, kombinieren. So findet man nicht selten innerhalb von Induraten grössere, nicht scharf umgrenzte, kohlearme Bezirke, die stellenweise rein körnigen Detritus, stellenweise solchen und schwach gefärbte elastische Faserknäuel aufweisen. Bisweilen fallen derartige Bezirke dadurch auf, dass an ihrem Rande, ähnlich wie bei verkästen Tuberkelgruppen, ein reichlicher Pigmentwall aufgehäuft ist; auch dieser letztere Befund wäre als nicht unwichtig für die Beurteilung heranzuziehen, insofern, als er mir hierbei auf abgelaufene tuberkulöse Vorgänge mit hinzuweisen scheint.

In seinem Falle von Specksteinlunge, der mit Tuberkulose kombiniert war, macht Thorel aufmerksam auf ein ähnliches unterschiedliches Verhalten zwischen den tuberkulös-käsigen Stellen und den nekrotisierten, durch die Reizwirkung des Pigments entstandenen Indurationen. Schrumpfen nämlich letztere, die zunächst aus Granulationsgewebe bestehen, so resultiere eine Kompression der in den Knoten gelegenen Bronchial- und Gefässäste. Letztere können obliterieren. Erfolgte die Obliteration schon in einer etwas früheren Periode, so werden die grösseren Knoten im Inneren oder mehr am Rande nekrotisch. Solche Stellen unterscheiden sich von verkästen tuberkulösen dadurch, dass letztere Riesenzellen kranzförmig um das Nekrosegebiet enthalten, weiterhin dadurch, dass bei den tuberkulösen „das nekrotische Zentrum noch stets von einem dicken Wall frischen Granulationsgewebes umgeben ist, welches nach aussen zu das anliegende Pigmentmaterial zu einem derben Staubring zusammengeschoben habe“.

Selbstverständlich soll nun nicht gesagt sein, dass an der Hand der von mir angegebenen Kriterien in jedem einzelnen Falle eine sichere

Beurteilung möglich ist; so und so oft wird man Befunde erheben, über deren Natur nichts Positives auszusagen ist. Die allergrössten Schwierigkeiten hinsichtlich ihrer richtigen Wertung bieten die ganz unbedeutenden kohlefreien Detritushäufchen, wie sie besonders in den knötchenförmigen Pleura- und Lungenverdichtungen zwischen sklerotischen Bindegewebsfasern vorkommen. Hier wird aus dem blossen mikroskopischen Befund gar kein Entscheid zu treffen sein über den Charakter der Verdichtung, nur das Gesamtverhalten der betreffenden Lunge wird eventuelle Anhaltspunkte ergeben können. Als Beispiel sei der Fall 43 genannt: In verschiedenen der Pleuraknötchen haben wir hier kohlefreien körnigen Detritus, so dass man, wenn nur das einzelne Knötchen berücksichtigt wird, Tuberkulose zu diagnostizieren geneigt sein könnte; und doch rechne ich diesen Fall als eine fragliche Tuberkulose. Die grössere Lungenverdichtung ist meiner Meinung nach nicht tuberkulös, sie enthält nur einfach erweichte Stellen; die fast gleichmässige Verteilung der Pleuraknötchen über sämtliche Lungenlappen spricht gegen einen spezifischen Prozess, und auffallend wäre es vor allem, dass man weder im Bereich der Pleura noch auch der vielfach verstreuten intrapulmonalen Knötchen etwas Positives in Form tuberkulösen Gewebes ermitteln konnte, dass alle die multiplen Lungen- und Pleuraindurate — Tuberkulose vorausgesetzt — in Heilung übergegangen sein sollten. In ähnliche Weise beurteile ich den Fall 51. Die Anwesenheit einer Hiluslymphdrüse mit alter Tuberkulose berechtigt nach dem, was ich früher ausgeführt habe, nicht zu dem unbedingten Schluss, dass jene pleuralen Veränderungen auch tuberkulösen Ursprunges sein müssten. Bei letzteren wäre ehe an die Kohle als das erzeugende Moment zu denken.

Nicht bestimmt zu klassifizieren sind die Fälle 38 und 49. Bei Fall 48 und 52 würde ich am ehesten an Tuberkulose denken wegen der eigentümlichen Anordnung der fibromartigen Gebilde, desgleichen bei Fall 53 wegen des in der betreffenden Lunge vorhandenen Käseherdes.

Dagegen rechne ich die Verdichtungen von Fall 54, trotzdem eine alte verkäste Stelle sich fand, als „wohl nicht tuberkulös" und zwar in erster Linie wegen der gleichmässigen Verteilung der Knötchen in beiden Lungen; überdies spricht ihre Struktur mehr für einfache Erweichung; es sind höchst wahrscheinlich Septumkohleknötchen.

Als nicht-tuberkulös sehe ich an Fall 37 und 42.

Unter den Spitzenverdichtungen, die ich zusammenfassend behandelt habe, sind eine ganze Reihe, über deren Charakter zunächst nichts Bestimmtes auszusagen ist, das sind die, wo sich hier und da zwischen gelben Bindegewebsfasern kleine Häufchen von kohlefreiem Detritus findet. Hier wird zur Klassifizierung auch wieder der sonstige Lungenbefund massgebend sein. Ist in nächster Nähe einer derartigen Verdichtung eine tuberkulöse Erkrankungsstelle zu konstatieren, so darf jene als höchstwahrscheinlich gleicher Genese wie letztere gelten;



ist eine zugehörige Bronchial- oder Hiluslymphdrüse tuberkulös affiziert, so wird an die Möglichkeit eines tuberkulösen Ursprunges einer solchen Lungeninduration zu denken sein, ebenso in dem Falle, wenn an einer entfernten Stelle der gleichen Lunge oder wenn in der korrespondierenden Lunge etwas von Tuberkulose vorhanden ist.

Bemerken will ich nur noch, dass ich all die Indurate, die ich nach Massgabe meiner Kriterien als sicher tuberkulös ansehe, schon in die Abteilung 2 rubrifiziert habe; so kommt es, dass Abteilung 3 nur zwei Fälle von Spitzenindurаten (nicht nummeriert) aufweist, die ich zur Tuberkulose rechne.

In den subpleural gelegenen Knoten von Fall 39, 46, 50 und 54 erblicke ich anthrakotisch indurierte, teilweise erweichte Pleuralymphknoten. Sie haben genau die gleiche Struktur wie vielfach die schwarzen derben Hiluslymphdrüsen, von denen später die Rede sein wird.

Von Verkalkung und Knochenbildung gilt früher Gesagtes; als entscheidende Kriterien kommen sie nicht in Betracht. Von Interesse ist der Fall 47 a; hier erkennt man sehr schön die Umbildung karnifizierter Bezirke zu Knochen unter Erhaltung der elastischen Elemente.

Etwas näher eingehen muss ich dagegen auf die Höhlenbildung, wie wir sie dreimal (Fall 36, 44 und 45) gefunden haben. Das Charakteristikum war, dass die Wand der Höhlen aus kohlehaltigem, zerbröckelndem, teilweise wie zerfetzt aussehendem Bindegewebe besteht und ihr Inneres angefüllt ist — wenn auch nicht vollkommen — mit reichlich Kohle, breiten gelben Bindegewebsfaserbröckeln und etwas körnigem, amorphem Material. Also ein völlig anderes Aussehen als das einer tuberkulösen Kaverne. Auch in dem anthrakotisch indurierten Pleuralymphknoten (Fall 54) machte sich eine kleine Höhlenbildung, genau in der gleichen Weise, bemerkbar, ferner in einem kleinerbsengrossen, fibrösen, im Inneren kohlehaltigen Pleuraknoten, wie ihn Fig. 7 wiedergibt. Es kann keine Frage sein, dass jene Höhlen einem einfachen Erweichungsvorgang innerhalb eines stark kohlehaltigen Bindegewebes ihre Entstehung verdanken. Als Vorstadium dafür wäre zum Beispiel der Fall 3 zu betrachten, wo wir vorerst nur ein beginnendes Zerbröckeln des Gewebes fanden.

Wie stellen sich nun die verschiedenen Autoren zur Frage der anthrakotischen Kavernenbildung?

Die Annahme, dass Anthrakose Kavernenbildung verursuchen kann, muss nach Aufrecht abgelehnt werden.

Ribbert sagt: „Es ist zweifellos ein Irrtum, wenn man diese Höhlenbildungen von der Kohle allein abhängig gemacht hat. Wie sollte es auch möglich sein, dass sie zum Zerfall führt? Es handelt sich immer um eine früher einmal deutlich erkennbare, dann allmählich in schiefrige Induration übergegangene Tuberkulose.“ R. beruft sich dabei darauf, dass „manchmal“ in den makroskopisch scheinbar rein anthrakotischen „Herden“ histiologische Kriterien von Tuberkulose zu konstatieren seien.

Zenker dagegen und Seltmann sprechen sich für die Möglichkeit anthrakotischer Kavernenbildung aus.



Arnold hat in seiner Monographie über derartige Vorkommnisse in den Lungen zwar nichts mitgeteilt, jedoch betont er, dass innerhalb anthrakotischer Lymphdrüsen nekrotische Erweichungen ganz unabhängig von eitrigen und käsigen Umwandlungen sich finden, und nach Kaufmann können sich innerhalb der Kohlebezirke Höhlen bilden von meist unregelmässiger Gestalt, die von schwarzen torfartig bröckeligen Massen umgeben und mit einem schwarzen tuscheartigen Brei gefüllt sind.

Wie wir sahen, neigt das Bindegewebe der Lungenverdichtungen sehr zu Degeneration; sind nun in jenem durch massenhafte Kohlepigmentablagerung die Gewebsspalten ausgestopft und ist damit die Lymphzirkulation unterbunden, so darf es kaum Wunder nehmen, wenn eine Auflösung schon entarteten Bindegewebes erfolgt, ein nach meiner und anderer Autoren Meinung gar nicht seltener Prozess. Besonders ist noch der Fälle 34 und 44 a zu gedenken; in letzterem haben wir sicher, in ersterem wahrscheinlich ein stark erweitertes Lymphgefäss mit Inhalt vor uns, und hier wäre daran zu denken, dass bei Verkalkung dieses Inhalts ein Gebilde zustande käme, das täuschend ähnlich sähe einer verkreideten, abgekapselten, tuberkulös-käsigen Stelle.

Seltene indurative Lungenprozesse.

Hiermit wäre eigentlich die Besprechung der von mir untersuchten indurativen Lungenprozesse abzuschliessen. Um aber das Thema, das ich mir gestellt hatte, erschöpfend zu behandeln, muss ich noch mit einigen Worten auf die luetischen Veränderungen eingehen, aus dem Grunde, weil die abgelaufene Lungentuberkulose und syphilitische Indurate ausserordentlich ähnliche Bilder liefern können.

Werfen wir zunächst einen Blick auf die Literatur.

Nach Virchows Erfahrung ist von luetischen Lungenerkrankungen am häufigsten eine multipel auftretende, chronisch indurative Pleuropneumonie oder Bronchopneumonie, die entweder an der Oberfläche des Organs oder im Bereiche der mittleren und kleineren Bronchen derbes Schwielengewebe erzeugt; diese Verdichtungen haben an der Oberfläche der Lunge häufig den „narbenartigen", im Inneren mehr den knotigen Charakter; sie bestehen aus derbem, sklerotischen Bindegewebe, das durch Aufnahme von Kohlepigment ein geflecktes oder fast rein schwarzes Aussehen annimmt. Solche Stellen werden über walnussgross; nicht selten sieht man in ihnen gelbliche, jedoch nicht käsige Bezirke als Ausdruck einer Fettmetamorphose. V. bemerkt, dass er spezifische Unterschiede von der chronischen Pneumonie der Schleifer nicht anzugeben vermöge.

Auf Grund eines Falles von ausgedehnter syphilitischer Lungenerkrankung, die zu totaler Induration der einen Lunge geführt hatte, kommt Storch zu dem Resultat, dass die akquirierte Lungensyphilis meist zunächst als umschriebene, gummöse Veränderung auftritt; im Anschluss daran bilden sich mehr diffuse, peribronchitische und interstitielle Prozesse aus, teils entzündlich granulierender, teils rein hyperplastischer Natur; letztere Form scheine der Syphilis ausschliesslich anzugehören. Die gummösen Prozesse führen teils zu Zerfall und Höhlenbildung, teils ebenso wie die sekundären Prozesse zu Ersatz des Parenchyms durch Bindegewebe.

In einem Falle von gummöser Syphilis, der die rechte Lunge betraf, fand Stolper in der linken Lungenspitze eine kaum taubeneigrosse, höckerige Verdichtung von schiefrigem Aussehen mit eingestreuten grauen, unter dem Messer knirschenden



Knötchen. Pleura mit den Rippen an dieser Stelle verwachsen. Die Lunge anscheinend nicht besonders kohlereich. Die Verdichtung erwies sich als schwieliges Bindegewebe mit reichlichem Kohlepigment; die harten Knötchen waren völlig verkalkt; frischere Erkrankungsstellen, die über die Natur dieser ausgeheilten Prozesse Aufschluss hätten geben können, waren nicht auffindbar. „Es sind also Residuen einer zirkumskripten Pneumonie, wie sie freilich ausgeheilte Tuberkulose oft hinterlässt, wie sie auch aber ebenso oft als reine Fremdkörperentzündung bei Staubinhalation und Kohleinhalation vorkommen" (Tuberkelbazillen konnte Autor nicht finden). Die Verkäsung im Gumma bietet nach S. manches Eigenartige, besonders auffallend in der Lunge. „Obwohl nämlich die verkästen Partien keine Kernfärbung annehmen, lassen sich doch die Grundzüge der einstigen Struktur noch hinreichend klar erkennen. Man unterscheidet die einzelnen Alveolen, man sieht Gefäss- und Bronchiallichtungen in diesen sonst so indifferenten scholligen Massen. Bei ebenso umschriebenen Knoten tuberkulöser Natur lässt sich das kaum, jedenfalls aber nicht in solcher Deutlichkeit beobachten; in diesen scheint vielmehr ein innigeres Zusammenschmelzen des abgestorbenen Gewebes stattzuhaben." Ein weiteres unterscheidendes Merkmal sieht S. bei dem von ihm beschriebenen Fall in der starken hämorrhagischen Infarzierung um die käsigen Knoten, was um Tuberkel nicht resp. nicht in erheblichem Grade zu finden sei. Ferner pflege der Sitz der Tuberkel mehr die Lungenspitze zu sein, der Sitz der Gummata der Unter- resp. Mittellappen. Die Tuberkulose sei meist doppelseitig, die Syphilis vorwiegend einseitig. Die fibröse Reaktionszone dürfte um den Tuberkel selten so fest und breit gefunden werden wie beim Gumma. Die luetischen Indurationen spielen sich, wenigstens zu Beginn der Erkrankung, überwiegend in der Nähe des Hilus ab. Das Spezifische der syphilitischen Lungenerkrankung und das eine sichere Diagnose am ehesten Ermöglichende sei in der Bindegewebswucherung zu sehen, wie sie sich besonders an den Gefässen und um die Bronchien etabliere. „Nicht so sehr in einer besonderen histiologischen Eigenart des Krankheitsprozesses liegt das unterscheidende Merkmal der syphilitischen Lungeninduration, als vielmehr in dem Ausgangspunkt, welchen die Veränderung nimmt und in den Bahnen, welche sie einschlägt." Auch die Tuberkulose könne eine diffuse „Zirrhose" erzeugen; jedoch sei nicht denkbar, dass ein derartiger Prozess von erheblicher Ausdehnung beobachtet würde, ohne dass man in der Nachbarschaft frischeren tuberkulösen Herden begegnete.

Sugai sieht bei einem von ihm untersuchten Falle (multiple Knotenbildung in der rechten Lunge) das Charakteristische des histiologischen Befundes ebenfalls darin, dass die verkästen Stellen nicht strukturlos waren, sondern noch der ursprüngliche Bau und Verlauf der Gefässe und der Bronchen und die Alveolen hervortraten, ferner darin, dass man fettiger Metamorphose, aber keinen Langhansschen Riesenzellen begegnete. Schon makroskopisch zeichneten sich die Knoten aus durch ungemein feste Beschaffenheit und glänzend grauweissliches, marmorartiges Aussehen der Schnittfläche, die zentralen, verkästen Stellen der Knoten zeigten fast gar keine Neigung zum Zerfall und fühlten sich mehr elastisch an. Ausser der Knotenbildung bestand Bindegewebsvermehrung in Form grauweisser, derber Züge, die das Parenchym in einzelne Abschnitte teilten und um kleinere Bronchien und Gefässe blitzfigurartige Zeichnungen bildeten, dabei in die Gummiknoten übergehend. Die Wucherung des Bindegewebes war am stärksten am Hilus. Das ganze Organ war sehr klein, Pleura erheblich verdickt.

Koch beobachtete einen Fall von ausgedehnter interstitieller und desquamativer Pneumonie mit fibröser Peribronchitis, bronchiektatischen Kavernen und erweichten Gummiknoten und Schmorl einen solchen mit multipler miliarer Knötchenbildung aus Granulationsgewebe um die kleinsten Bronchien herum, so dass das ganze Gebilde einer obliterierenden Bronchiolitis täuschend ähnlich sah.



Es scheint mir danach, als ob man bei der Lungensyphilis Erwachsener verschiedene Typen zu unterscheiden habe: 1. Vorwiegend gummöse Form (Fälle von Stolper und Schmorl); 2. vorwiegend produktiv-fibröse Form (Fall von Storch); 3. Mischform — Gummiknoten und Bindegewebsneubildung in gleichem Verhältnis (Fall von Sugai). Ein desquamativ-pneumonischer Prozess als auf Lues beruhend, wie ihn Koch beschreibt, dürfte wohl keine allgemeine Anerkennung finden, wenigstens nicht in bezug auf den Erwachsenen.

Uns interessiert hier nur das verkäste und abgekapselte Gumma und die syphilitische Induration. Alle Autoren sind sich darüber einig, dass die Differentialdiagnose dieser beiden Prozesse gegenüber der käsigen und indurierenden Tuberkulose an einem Organ wie die Lunge die allergrössten Schwierigkeiten bereitet, eigentlich kaum möglich ist (Orth, Kaufmann, Flockemann, Herxheimer).

Nach Flockemann gibt es keine spezifisch-anatomischen Charaktere, aus denen man die sichere Diagnose auf Lungensyphilis stellen könne, welche Ansicht auch Herxheimer in seinem grossen Sammelreferat im wesentlichen vertritt.

Wenn Stolper und Sugai ein unterschiedliches Verhalten des verkästen Gummas und käsig-tuberkulöser Stellen hinsichtlich der histiologischen Struktur feststellen wollen, so muss ich darauf hinweisen, dass auch gerade in letzteren vielfach die ursprünglichen Strukturverhältnisse ausserordentlich deutlich erkennbar hervortreten: alveolär angeordnete elastische Fasern und Reste von Gefässen resp. Bronchen in Form schön gefärbter Elastinfaserringe mit Kollagen ringsherum (vergl. Fig. 3).

Die Untersuchung auf Spirochäten, die als das nächstliegende in zweifelhaften Fällen erscheint, hat aus dem Grunde mit Schwierigkeiten zu kämpfen, weil in den Lungen schon bei verschiedenen nichtspezifischen Krankheitsprozessen Spirochäten konstatiert und weil die pathogenen Spirochäten in so alten Veränderungen längst geschwunden sind. Das Tierexperiment ist auch hier nicht geeignet, unzweideutige Resultate zu liefern; denn es ist noch zu berücksichtigen, dass die syphilitischen Lungenveränderungen eine besondere Neigung zu sekundärer tuberkulöser Infektion besitzen (v. Hansemann). Auch das Umgekehrte scheint vorkommen zu können.

Rindfleisch demonstrierte gelegentlich der 66. Naturforscherversammlung eine erbsengrosse Kaverne einer Lungenspitze, welche die Mitte eines kleinknotigen, von Schwielen durchzogenen und umfassten Infiltrates bildete. Die Knoten waren teils hanfkorngross und dann richtige syphilitische Gummata, teils kleinere miliare Tuberkel; letztere in faseriger Metamorphose begriffen; Konglomerate von miliaren Tuberkeln waren von schwieligem Bindegewebe umfasst. Der Betreffende, von dem das Präparat stammte, hatte zuerst eine tuberkulöse, später eine vehemente luetische Infektion durchgemacht. R. nimmt an, dass unter Umständen das tuberkulöse „Granulom" durch hinzutretende Lues von einer Schwielenbildung eingekapselt wird, also eine Art Heilwirkung der Syphilis auf Tuberkulose.



v. Hansemann pflegt eine Lungeninduration als syphilitisch zu betrachten, wenn sie bei erheblicher Ausdehnung frei ist von käsigen Einschlüssen, wenn sie strahlige Beschaffenheit hat und die Oberfläche der Lunge einzieht, wenn sonstige syphilitische Veränderungen im Körper vorhanden sind und tuberkulöse fehlen. „Freilich können auch syphilitische Narben zurzeit käsige Einschlüsse haben, bevor dieselben gänzlich resorbiert sind. Nach dem, was wir gesehen haben, könnten auch Tuberkelbazillen darin enthalten sein. Aber dann stehen wir einem non liquet gegenüber.“ —

Am ehesten wird man noch die produktiv-fibröse Form der Lungensyphilis, wenn sie in besonderer Mächtigkeit und nur an einer Lunge vorkommt, einigermassen sicher gegenüber alter Tuberkulose abgrenzen können; im übrigen aber haben ganz entschieden Flockemann und Herxheimer recht, wenn sie spezifisch anatomische Charaktere für die luetischen Lungenerkrankungen ablehnen. Die von v. Hansemann angegebenen Kriterien erscheinen mir nicht stichhaltig, denn auch tuberkulöse Verdichtungen können strahlig sein; das Vorhandensein anderweitiger syphilitischer Veränderungen im Körper bei gleichzeitigem Fehlen von sicher erkennbarer Tuberkulose darf nicht dafür verwertet werden, ein Lungenindurat, selbst wenn es strahlig gestaltet ist, als luetischen Ursprunges zu erklären; eine derartige Verdichtung kann eine abgelaufene Tuberkulose, vielleicht auch nur ein „gewöhnliches“ Indurat sein, unabhängig von der Lues entstanden. Da über die Häufigkeit des Vorkommens von Lungensyphilis nichts bekannt ist, ist es andererseits nicht undenkbar, dass gelegentlich indurierte und käsige Stellen, die für tuberkulös angesehen werden, luetischen Ursprunges sind.

Ausser den luetischen Krankheitsprodukten können gewisse Pseudotuberkulosen sowohl im makroskopischen wie im mikroskopischen Verhalten zum Verwechseln ähnlich aussehen wie echte Tuberkulose.

Flexner beschreibt eine Pseudotuberkulose, hervorgerufen durch eine Streptothrix. Hier fanden sich in den Lungen neben diffuser Infiltration verkalkte Knötchen und verschieden grosse käsige Stellen, die zum Teil in beginnender Erweichung waren. Innerhalb des diffusen Lungenexsudates waren Knötchen genau vom Bau der Tuberkel. Tuberkulose konnte durch Untersuchung von Abstrichpräparaten und durch Tierexperiment mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Als besondere Rarität sei dann noch ein Fall von Kockel angeführt. Es handelte sich um eine apfelgrosse Kaverne im linken Oberlappen, deren Wandung aus einer dünnen Lage fibrösen Gewebes bestand und mit wenig Eiter bedeckt war; im Inneren der Kaverne ein muschelartiger Körper von bröckeliger Konsistenz, der eine Vegetation von Aspergillus fumigatus darstellte. K. lässt es unentschieden, ob hier Verschimmelung in einer bereits vorhanden gewesenen bronchektatischen Höhle vorlag oder das Endprodukt einer primären bzw. sekundären Lungenverschimmelung. —

Mag es sich auch bei den syphilitischen und den ihnen soeben angeschlossenen Veränderungen um seltene Befunde handeln, sie beweisen, dass andersartige als tuberkulöse Lungenprozesse Endstadien haben, die



sich in nichts unterscheiden von den Endausgängen der Tuberkulose. Es würde zu weit führen und soll daher nur angedeutet werden, dass das Entsprechende von Gangrän, Abszessen und Aehnlichem gilt. Hier in den Lungen wie in den übrigen Organen vermögen verschiedenartige Ursachen einander nahestehende anatomische Prozesse und übereinstimmende Ausgänge dieser hervorzurufen. —

Schlussergebnis betreffs der Lungen- und Pleuraindurationen.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle kurz die wichtigsten Punkte meiner bisherigen Ausführungen speziell bezüglich der Indurationsprozesse hervorzuheben. Wir fanden kleinere und grössere, mehr oder weniger umschriebene Karnifikationen bzw. diffuse Bindegewebsneubildungen, die umfangreicheren zum Teil mit Bronchektasenbildung, strangförmige Septumverdichtungen, ferner fibröse intrapulmonale Septumknötchen bzw. Septumknoten, fibröse Pleuraknötchen, indurierte Lymphknötchen, umschriebene Pleuraschwielen und Lungenspitzenverdichtungen.

Von letzteren stellen die „Spitzenkappen“ einen häufigen und typisch zu nennenden Befund dar. Wie schon früher erwähnt, ist die Lokalisation dieser „Kappen“ der am meisten kranialwärts gelegene Abschnitt der Lungenspitzen; es gibt aber auch Indurate vom Kappentypus, die etwas unterhalb der Spitzenkuppel dorsalwärts, gelegentlich auch ventralwärts zu finden sind.

Als ebenfalls typische Befunde wegen ihres häufigeren Vorkommens — bei gleichartigem Bau — möchte ich des weiteren bezeichnen die multipel und diffus verteilt auftretenden fibrösen Pleura- und Lungenseptumknötchen (Kohleknötchen).

Spitzenindurationen, die — makroskopisch vielleicht unverdächtig — ihrer histiologischen Struktur nach — ich denke dabei an jene Gebilde, die höchstwahrscheinlich oder möglicherweise fibröse Tuberkel sind — den Verdacht auf Tuberkulose erwecken, trenne ich von den Spitzenkappen ab. Liegt in der Nähe derartiger suspekter Indurate eine sicher tuberkulöse Erkrankungsstelle, so zähle ich erstere unbedingt zu den Tuberkuloseresiduen.

Eine Spitzenverdichtung vom Kappentypus, ebenso einen anderweitigen karnifizierten Bezirk, betrachte ich als möglicherweise abgeheilte Tuberkulose, wenn in nächster Nähe eine tuberkulöse Erkrankungsstelle vorhanden ist, und als höchstwahrscheinlich tuberkulös dann, wenn unter gleichen Umständen die Verdichtung bei der mikroskopischen Untersuchung Befunde aufweist, die sowohl erweichtes Bindegewebe wie tuberkulös-käsiger Detritus sein können (d. h. hie und da im Gewebe etwas amorphe, kohlefreie Substanz).

Bei Induraten mit solchen, hinsichtlich ihrer Deutung zweifelhaften, mikroskopischen Befunden, würde ich, wenn die zugehörigen Bronchial-



oder Hiluslymphdrüsen oder wenn die gleiche Lunge an einer entfernten Stelle oder wenn die korrespondierende Lunge tuberkulös erkrankt ist, an die Möglichkeit tuberkulösen Ursprungs denken. Anderenfalls ist die Frage nach der Entstehung derartiger Verdichtungen offen zu lassen, ich würde mich sogar nicht scheuen, letztere dann als nur „gewöhnliche" zu bezeichnen.

Es liegt kein Grund vor, ein an sich unverdächtiges Spitzenindurat als Tuberkuloseresiduum zu erklären, wenn die andere Lungenspitze tuberkulös erkrankt ist.

Von Wichtigkeit ist es, umfangreichere Verdichtungen im Spitzenbereich, auch wenn sie für das unbewaffnete Auge wie gewöhnliches schiefrig-induriertes Gewebe aussehen, auf jeden Fall mikroskopisch nachzuprüfen.

Keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose bieten die isoliert oder zu wenigen, gruppenweise auftretenden Pleura- und Lungenseptumknötchen; nur, wenn in nächster Nähe eine tuberkulöse Stelle sich findet, ist an die Möglichkeit tuberkulöser Genese jener zu denken, zumal dann, wenn die Knötchen im Inneren kohlefreien Detritus enthalten; letzterer kann aber nicht nur tuberkulös-käsiges Material, sondern auch erweichtes Bindegewebe sein.

Genetisch unklar sind die einzeln auftretenden strangförmigen Septumverdichtungen; es spricht aber bei ihnen nichts für Tuberkulose.

Tuberkulose der Hilusdrüsen berechtigt nicht eine in der zugehörigen Lunge gelegene, an sich unverdächtige Schwiele als tuberkulös anzusehen.

Was die Pleuraschwielen anlangt, so ist die Möglichkeit eines tuberkulösen Ursprungs dann ins Auge zu fassen, wenn in nächster Nähe eine tuberkulöse Erkrankungstelle zu finden ist. Es liegt keine Veranlassung vor, eine Schwiele des Brustfells, gleichviel in welchem Lungenabschnitt gelegen, als Tuberkuloseresiduum zu betrachten, wenn an einem entfernten Orte der nämlichen Lunge oder in einer zugehörigen Bronchial- oder Hilusdrüse eine tuberkulöse Affektion besteht, noch weniger dann, wenn die Pleuraverdichtung allein für sich oder im Verein mit einer gewöhnlichen Lungeninduration vorkommt. —

Ich verlasse nunmehr dies Thema und gehe über zur Besprechung der Lymphdrüsenveränderungen, die für die vorliegende Arbeit in Betracht gezogen sind.

Eigene Untersuchungen.

Um beurteilen zu können, in wieweit schwielige Prozesse in Lymphdrüsen des Lungenhilus als auf Tuberkulose beruhend zu erachten seien, war es natürlich geboten, eine grössere Reihe von Lymphdrüsen mit sichergestellten tuberkulösen Veränderungen speziell älterer Natur (d. h. solche mit alten käsigen Einschlüssen) zu untersuchen; die Untersuchungsresultate sollen im folgenden kurz zusammengefasst werden:

Normales Gewebe, das fast stets gleichmässig schwarz pigmentiert ist, meist nur in kleinen Resten vorhanden, ab und zu aber auch in grösserem Umfange. Im übrigen sklerotisches, kohlearmes Bindegewebe, dessen Kollagenfasern teilweise gelb oder rötlichgelb tingiert sind, zuweilen von hyalinem Charakter, in unregelmässigen Zügen; häufig zwischendurch sehr kohlereiches lockeres Bindegewebe; die Kohleanhäufung zuweilen so stark, dass die Gewebsstruktur nicht zu erkennen. Selten sind die sklerotischen Bestandteile selbst stärker pigmentiert. Die sklerotischen Fasern können in Verflüssigung übergehen, erkenntlich an Aufquellung und Bildung runder Lücken, in denen Kohlepigment liegt. Ferner kommt vielfach Erweichung grösseren Umfanges vor, wobei sich kleinere oder grössere, unregelmässige und an den Rändern verwaschene Stellen bilden, bestehend aus feinkörnigem Detritus, Trümmern von fibrinoid entarteten Bindegewebsfasern und Kohle. Solche Stellen sehen oft grob rissig aus und enthalten dann auch nadelförmige Lücken (Ablagerungsstellen von Fettsäurekristallen?). Auf diese Weise bilden sich gelegentlich mit Tuschebrei gefüllte Höhlen. Sklerotisches gefässarm, Erweichtes gefässfrei. Die käsigen Stellen, teilweise verkalkt, stets scharf abgegrenzt durch eine bindegewebige Kapsel; sie sind weit überwiegend fast frei von Kohle; nur zweimal konnte ich innerhalb derartiger Stellen eine stärkere, fleckweise Pigmentierung konstatieren. Gelegentlich im käsigen Material Gefässreste in Form gut gefärbter elastischer Faserringe. Einige Male ausgedehntere kohlefreie, körnig-nekrotische Abschnitte mit nur stellenweise angedeuteter bindegewebiger Abkapselung; hier gingen die Randpartien vielfach unmerklich über in einen stark kohlehaltigen mit Faserbröckeln untermischten Detritus. Ziemlich oft innerhalb der verdichteten Partien kleine rundliche oder ovale, einzeln oder nahe bei einander gelagerte und dann sich gegenseitig abplattende, durch konzentrische Anordnung der derben, teilweise gelb gefärbten Kollagenfasern scharf abgesetzte Stellen, so gut wie kohlefrei. Zweimal derartige Bildungen inmitten von normalem Gewebe, dessen Retikulum in der Nachbarschaft jener etwas verdickt. Vereinzelt in diesen rundlichen Stellen ein zentral oder exzentrisch gelegenes Gefässchen erkennbar, daher der Schluss berechtigt, dass derartige Gebilde Querschnitte verdickter Trabekel sind. Zweimal in ein und derselben Drüse Uebergangsformen von rein zelligen, verkäsenden Tuberkeln zu solchen mit reichlichen kollagenen Fasern. Einmal neben den erwähnten scharf abgesetzten, fibromartigen Gebilden auch deutlich sich abhebende, runde Stellen, die aus maschig angeordneten Bindegewebsfasern mit eingelagertem körnig-nekrotischen Material bestanden; diese Stelle so gut wie kohlefrei. Einige Male bei ein und derselben Lunge Hilusdrüsen mit Tuberkeln bzw. käsigen Stellen und solche nur mit Induration und Kohleablagerung, einmal daneben auch ein auf das stärkste indurierter Lymphknoten mit wenig Kohle.

Betrachten wir nunmehr die Bronchial- und Hiluslymphdrüsen, die zu den unter Abteilung 1 zusammengefassten Fällen gehören (Gruppe 1!).

Man kann hier alle möglichen Uebergänge von der einfachen Hyperplasie mit Kohlepigmentierung bis zur völligen schwieligen Umwandlung antreffen. Zum Beispiel nur Verdickung der Trabekel, die wenig Kohle enthalten, bei starker Pigmentierung des normalen Parenchyms. Dann wieder ausgedehnte diffuse Bindegewebsbildung, wobei das faserige Gewebe in verflochtenen Zügen verläuft, meist ein Gemisch von derb- und feinfaserigem; das derb sklerotische kohlearm, letzteres kohlereich. Neben dem neugebildeten, faserigen mehr oder weniger erhaltenes, von Kohle durchsetztes, normales lymphatisches Gewebe; der Uebergang in das normale Gewebe kein jäher, vielmehr derartig, dass sich in letzteres kleine Streifen von Bindegewebe hineinschieben — offenbar wohl verdickte Trabekel. Innerhalb des noch erhaltenen Drüsengewebes auch einzelne scharf umschriebene, rundliche, fibromartige Gebilde — entschieden Querschnitte verdickter Trabekel. Weiter findet sich eine Verdickung des



bindegewebigen Retikulums, wobei dieses eine hyaline Beschaffenheit annimmt; die Verdickung kann zirkumskript, in Knötchenform auftreten, wie man das auch anderweitig bei chronisch-entzündlichen Prozessen innerhalb der Lymphdrüsen beobachtet. Schliesslich kann von dem lymphatischen Gewebe überhaupt nichts oder nur minimale Reste erhalten, bzw. erkennbar sein — meist handelt es sich dann um einzelne kohlefreie Sekundärknötchen — im übrigen Alles umgewandelt in Bindegewebe von der beschriebenen Struktur. In solchen indurierten Drüsen die Kohleablagerung bisweilen so stark, dass stellenweise die Gewebsstruktur völlig unkenntlich wird. Die Kapsel dann stark verdickt, aber kohlearm. In den erheblicher indurierten Drüsen vielfach Kalkablagerung in diffuser Form, die sich markiert durch Knirschen beim Hineinschneiden. Einmal wurde ein Knochenplättchen gefunden, das sich makroskopisch als kleine gelbliche, „kreidige" Einlagerung ausnahm.

Von besonderer Wichtigkeit dürften Befunde sein, wie sie erhoben wurden an schiefrig indurierten Hilusdrüsen, die in engster Verbindung standen mit den benachbarten grösseren Gefässen und Bronchen. Hier zeigte das indurierte Gewebe am Hilus eine sehr diffuse Begrenzung, es fand sich vermehrtes Bindegewebe und Kohle auch ausserhalb der Drüse im Hilusfettgewebe, um das Gefäss herum bis in die Gefässwand und dicht an dem Knorpel selbst bis in die Bronchialschleimdrüsen. Eingestreut darin kohlefreie bzw. kohlearme Stellen, genau wie bei Anthrakose der Lymphdrüsen; auch die verflochtene Anordnung des neu gebildeten Bindegewebes die nämliche. In jenen Fällen hoben sich die Drüsen teils überhaupt nicht ab ausser durch die grössere Menge der Kohle, teils durch wenig lymphoide Bestandteile.

Das Bindegewebe der anthrakotischen Drüsen, speziell die sklerotischen Bestandteile, die durchgängig äusserst gefässarm sind, nehmen vielfach die gelbe Farbe des Fibrinoids an; die breiten Fasern nicht selten wie aufgequollen, mit rundlichen Lücken, dem Ausdruck des Verflüssigungsprozesses, den das Fibrinoid eingeht. Es finden sich auch fibromartige Bildungen aus derben Fasern bestehend, kohlearm oder stark kohlehaltig. Häufig Höhlungen mit tuscheartigem Brei gefüllt, die Wandung bestehend aus zerbröckelnden, sklerotischen Bestandteilen — wir haben es also mit einem Erweichungsprozess zu tun, der uns hinüberleitet zu den Veränderungen, deren Charakter zunächst ganz zweifelhaft ist hinsichtlich ihrer Genese. Hier sei nur noch bemerkt, dass an den anthrakotischen, indurierten Lymphdrüsen, die in festem Zusammenhang mit einem Bronchus stehen, Befunde erhoben werden können, die beginnende Erweichung darstellen und sicherlich nicht auf Tuberkulose zurückzuführen sind. Bisweilen nämlich ist die fest mit der Bronchialwand verlötete Kapsel an einer Stelle unterbrochen, und hier lagert eine gelbe, strukturlose, nicht eigentlich körnige, eher faserig aussehende Substanz, durchsetzt mit Kohle, sich eine Strecke weit sowohl in die Drüse ausbreitend, als auch in der Bronchialwand durch den benachbarten Knorpel hindurch, einen Defekt in ihm setzend, bis in die Submukosa der Schleimhaut. Nichts von tuberkulösem Gewebe in der Umgebung, auch keine Abkapselung ringsherum. An weiteren mikroskopischen Schnitten desselben Präparates findet man gewissermassen das Anfangsstadium dieses Vorganges; hier ist Kapsel und Knorpel gut erhalten, aber an umschriebener Stelle durchsetzt von Kohlepigment, das in Form einer Strasse hindurchzieht und sich in die Submukosa ausbreitet.

Ich gehe schliesslich über zu den Bronchial- und Hilusdrüsen mit Befunden, deren Deutung zunächst Schwierigkeiten bietet, ob es sich um tuberkulös-käsiges Material oder erweichtes Bindegewebe handelt. (Gruppe 2!).

Makroskopisch betrachtet sehen diese Drüsen schiefrig aus, sind wenig oder erheblicher vergrössert, meist derb, einige knirschen beim Durchschneiden, bei einzelnen



finden sich kleine gelbliche oder schwärzlich-gelbliche, harte Einlagerungen. Die histiologische Struktur recht verschieden: Da findet man Lymphdrüsen, die nur noch wenig oder fast gar kein normales Gewebe aufweisen; bei schwacher Vergrösserung hie und da Züge rot gefärbten, kollagenen Gewebes erkennbar, zwischendurch sieht alles gelb aus ohne besondere Struktur; das Ganze von Kohlepigment durchsetzt, hier mehr, dort weniger; bei stärkerer Vergrösserung tritt in den gelben Feldern eine Gewirr feiner, gelbroter und gelber Fasern hervor, dazwischen amorphe, grobkörnige Substanz, von der nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob es sich da um nekrotische Zellen oder quer getroffene gelbe Fasern handelt; ausser diesem grobkörnigen Material kommt vielfach feinkörniger, mehr oder minder mit Kohle durchsetzter Detritus vor; nur ganz spärlich kleine Gefässchen.

Bei anderen Lymphdrüsen ein ähnliches Bild, nur im Bereich der peripheren Teile reichlicher derb-fibröses Gewebe in regelloser Anordnung und zwischen der grobkörnigen Substanz, die sich besonders in den inneren Abschnitten findet, breitere gelbe oder gelbrot tingierte Fasern; der periphere, sklerotische Abschnitt enthält wenig, der übrige reichlich Kohle, aber unregelmässig. Bei derartigen Lymphdrüsen können die nicht rein fibrösen Bezirke grob-rissig aussehen oder durchsetzt sein von feinen nadelförmigen Spalten. Diese groben Risse erweitern sich unter Umständen zu unregelmässigen Hohlräumen, die zum Teil ausgefüllt sind von Gewebsbröckeln, bestehend aus gelb oder gelbrötlich gefärbten, meist kurzen, wie abgerissen aussehenden Bindegewebsfasern und aus amorphem grob- oder feinkörnigen Material, untermischt mit Kohle (vergl. Fig. 8). Diese Gewebstrümmer imprägnieren sich häufig mit Kalksalzen und bilden dann, falls der Zerfallsprozess umfangreicher wird, makroskopisch sichtbare, harte, schwarze Einlagerungen, die meist lose und leicht heraushebbar in einer Höhle liegen. Die Verkalkung kann aber auch ausbleiben, und es kommt dann bei Fortschreiten des Zerfalls zur Bildung jenes tuscheartigen Breies, wie er öfters in indurierten, anthrakotischen Drüsen gefunden wird.

Das neugebildete Bindegewebe derbfaserig, gefäss- und kohlearm oder ein Gemisch von kohlearmem, sklerotischen und sehr kohlereichem, feinfaserigen. Es findet sich aber auch kohlereiches, sklerotisches Gewebe. Gelegentlich setzen sich einzelne rundliche Stellen scharf ab durch konzentrische Anordnung der Fasern; diese fibromartigen Stellen sind kohlearm, höchstens wie fein bestäubt mit etwas Pigment, häufig, wie auch sonst die sklerotischen Abschnitte, in fibrinoider Umwandlung und nicht selten im Inneren mit körnigem Detritus; sie liegen einzeln oder wohl auch in Gruppen; bisweilen in ihrem Inneren kleine Gefässe.

Der schon erwähnte feinkörnige Detritus ist durchsetzt von gelben Faserbröckeln, die manchmal erst bei starker Vergrösserung sichtbar werden, gelegentlich aber auch schon bei schwacher Vergrösserung als breite, homogene, meist kurze Streifen hervortreten. Dies Gemisch von Detritus und Faserbröckeln tritt fast immer in umschriebenen Bezirken auf, die ohne scharfe Umgrenzung in das umgebende sklerotische, hier gelb oder gelbrötlich tingierte Gewebe übergehen und bei stärkerer Vergrösserung erkennt man an dessen Randpartien ein deutliches Zerfallen der Bindegewebsfasern, die sich dem Detritus beimischen; nur einmal wurde ein solcher stark von Kohle durchsetzter Detritusbezirk beobachtet, wo peripher eine scharfe Abgrenzung bestand.

An einzelnen Lymphdrüsen finden sich die verschieden geschilderten Veränderungen vereinigt: diffuse Bindegewebsneubildung, fibromartige Stellen, körnige und bröckelige Zerfallsmasse und Höhlenbildung event. diffuse Kalkablagerung.

Indurative Prozesse in Bronchial- und Hiluslymphdrüsen.

An den Lymphdrüsen, die keinerlei tuberkulöse Gewebsveränderungen darboten, sind das Auffallendste die beschriebenen fibromartigen Bildungen (sie besitzen einen Durchmesser von ca. 0,45 mm), und es bliebe



zu erwägen, ob es sich hier um völlig fibrös umgewandelte Tuberkel handeln könnte.

Betreffs der letzteren sei an früher Gesagtes erinnert. Die Umwandlung des zelligen Lymphdrüsentuberkels zu einem fibrösen ist nach Schüppel ein seltenerer Vorgang als die Verkäsung; ausserdem kämen in den Lymphdrüsen die fibrösen Tuberkel immer neben verkästen vor. Gelegentlich könne das käsige Zentrum des fibrösen Tuberkels ganz resorbiert werden, so dass das Bild kleiner Fibrome entstehe. Dass grössere Käsemassen gänzlich zur Resorption gelangen, scheint demselben Autor zweifelhaft. Auch Arnold sieht in einer hyalinen oder fibrösen Umwandlung der Lymphdrüsentuberkel ein selteneres Vorkommnis.

Erstgenannter Autor fand in tuberkulösen Drüsen mehrfach rein fibröse Knötchen von der Grösse eines Tuberkels; er möchte es in solchen Fällen nicht mit Sicherheit entscheiden, ob diese kleinen Fibrome ursprünglich als solche entstanden oder umgewandelte Tuberkel sind. „Der Umstand, dass diese Fibrome sehr gewöhnlich neben echten Tuberkeln, manchmal neben fibrösen Tuberkeln in derselben Drüse vorkommen, könnte die Vermutung rege machen, dass sie nichts anderes als enzystierte Tuberkel seien, aus deren Zentrum der käsige Detritus verschwunden ist. Allein für alle Knötchen der Art kann dieser Erklärungsversuch keine Geltung haben, denn man sieht sehr häufig lange Züge von glasigem Bindegewebe durch die Follikularstränge der Drüse hinstreichen, welche ganz unabhängig von Tuberkeln aus einer Verdickung des adenoiden Retikulums und der Gefässwandungen hervorgehen und welche auf dem Querschnitt sich als runde glasig-fibröse Knötchen darstellen. Am häufigsten sah ich diese kleinen Fibrome in den Bronchialdrüsen bei der chronischen Lungentuberkulose und in solchen Drüsen, welche der Sitz chronisch-entzündlicher Reizung gewesen waren."

Wären jene fibromartigen Bildungen hervorgegangen aus zelligen Tuberkeln, so müsste ein solcher Umwandlungsprozess in den Drüsen ein ausserordentlich häufiges Vorkommnis sein. Denn in fast jeder mit reichlicher vermehrtem Bindegewebe konnte ich jene Bildungen beobachten. Dann wäre es aber auffallend, warum man nicht öfter gleichzeitig Uebergangsformen zu den zelligen Tuberkeln findet. Es besteht für mich kein Zweifel, dass zumeist die umschriebenen, rein fibrösen Gebilde, wie es auch Schüppel annimmt, zum Teil Querschnitte verdickter Trabekel sind und diese Annahme stützt sich auf zwei Befunde: 1. Dass man innerhalb der „Fibrome" verschiedentlich Reste eines kleinen Gefässes findet; 2. dass man nicht selten beobachtet, wie an jene sich ein derber breiter Bindegewebsstrang anschliesst; hier ist dann zweifellos ein Trabekelknotenpunkt zusammen mit einem Trabekel im Längsschnitt getroffen; bisweilen ist ringsherum ein breiterer Saum ziemlich grosser, kohlehaltiger Zellen gelagert, die sich scharf abheben vom übrigen Gewebe und kaum etwas anderes sein können als gewucherte Sinusendothelien.

Ab und an traf ich in verdichteten Bronchial- und Hiluslymphdrüsen auf fibromartige Gebilde, die gruppenweise, zu mehreren dicht beieinander lagen; hier allerdings wird man nicht umhin können, an fibröse Tuberkel zu denken in Rücksicht auf die Anordnung der



„Knötchen“; möglicherweise handelt es sich aber auch nur um fibromartige Septumverdickungen, die durch starke Schrumpfung des umgebenden Gewebes nahe aneinander gerückt sind. —

Was ist nun die Ursache der Bindegewebsvermehrung? Kommt als genetischer Faktor nur der Tuberkelbazillus in Betracht, wie zum Beispiel Ribbert annimmt, oder spielen da auch andere Momente eine Rolle, insbesondere die Kohle?

Auch Nägeli stellt die Frage, ob den schiefrig-anthrakotischen Drüsenveränderungen Tuberkulose zugrunde liege. „Ich habe mir die Mühe gegeben“, sagt er, „bei einer grösseren Anzahl Drüsen mit diesen Umwandlungen mikroskopisch nach der Aetiologie zu forschen, bin darin aber nur höchst selten glücklich gewesen. Ich habe deshalb Veränderungen dieser Art nie als erwiesene Tuberkulosen in die Statistik aufgenommen, um ihre Zuverlässigkeit nicht in Gefahr zu bringen.

Ribbert hingegen will, wie schon früher erwähnt, die Mehrzahl der anthrakotischen Indurationen auf Tuberkulose zurückführen. Er betont dabei die Tatsache, dass man oft viel Kohle enthaltende Drüsen finde, die dabei weich und zellreich seien, dass überhaupt ein Missverhältnis bestehe zwischen Induration und Menge der Kohle, und dass „die Anthrakose, die man auf die Wirkung der Kohle allein beziehen möchte, sich in nichts histiologisch unterscheidet von der aus Tuberkulose hervorgegangenen, also zum Beispiel neben Verkalkung vorhandenen.“

Arnold bemerkt hinsichtlich der Folgen der Staubinhalation im allgemeinen, dass die Bronchialdrüsen vergrössert werden, zum Teil durch eine meist chronische, zellige Hyperplasie; in späteren Stadien käme es zur Atrophie der Follikel und Follikularstränge und zur Hyperplasie des Bindegewebes, meist unter Verdickung der Kapsel; das neugebildete Bindegewebe werde mit der Zeit derb fibrös, eventuell auch hyalin umgewandelt. Nach A. besteht fraglos ein Zusammenhang zwischen diesen geschilderten Prozessen und der Staubablagerung. „Soweit meine Erfahrungen reichen, erhielt ich immer den Eindruck, als ob bei einfacher Ablagerung von Russ die indurativen Veränderungen einerseits, die Erweichungsprozesse andererseits die ersteren geringgradige seien, die letzteren viel seltener getroffen werden als bei der einfachen oder der mit Anthrakosis verbundenen Chalikosis.“

Meines Erachtens lässt sich die Frage, ob die Kohle Bindegewebsvermehrung erzeugt oder nicht, am besten lösen durch die Untersuchung solcher Lymphdrüsen, wo die Kohle nicht bloss auf diese beschränkt geblieben, sondern auch durch die Kapsel hindurch in die Umgebung gedrungen ist. Und da zeigt sich nun, wie aus den von mir mitgeteilten Befunden hervorgeht, dass bei dem Auftreten von Kohle im Hilusfettgewebe überhaupt im zirkumglandulären Gewebe eine deutliche Bindegewebsneubildung unter Schwund der Fettzellen statthat überall an den Stellen, wo reichlicher Kohle abgelagert ist.

Nun muss man unbedingt Ribbert recht geben hinsichtlich seiner Bemerkung, man finde häufig kohlehaltige Lymphdrüsen ohne jede Induration. Aber dieser Einwand lässt sich entkräften. Aus meinen früheren Darlegungen geht hervor, dass die blosse Durchsetzung eines Gewebes mit Kohlepigment noch keine Veränderungen zu erzeugen braucht, es kommt vielmehr dabei auf ganz bestimmte Momente an. Wird einer Hilusdrüse Russ zugeführt, so wird jeglicher Effekt aus-

bleiben, solange als die Abfuhr eine unbehinderte ist. Die Kohle muss offenbar erst in beträchtlicher Menge fest deponiert sein, um ihre Wirkungen ausüben zu können, und der Grad dieser wird dann ausserdem abhängig sein von der Länge der Zeit. Nach den Beobachtungen von Bartel und Stein schreitet die Anthrakose der Lymphdrüsen von dem Hilus nach der Peripherie fort; habe die Anhäufung von Kohlepigment eine gewisse Höhe erreicht, so komme es zur Verlegung der tiefen Lymphbahnen und einer Rückstauung des Lymphstromes. Gerade auf diese Stauung des Lymphstromes möchte ich grosses Gewicht legen, indem ich glaube, dass die Bindegewebsvermehrung nicht so sehr auf direkter Reizwirkung der Kohle, sondern auch mit auf jener Lymphzirkulationsstörung innerhalb der einzelnen Drüse beruht. — Vielleicht spielen ausser der Kohle noch gleichzeitig vorkommende Silikate eine Rolle. Schlodtmann fand häufig, Woskressensky regelmässig in den Bronchiallymphdrüsen Sandstaub; S. ist sich allerdings nicht schlüssig, ob dieser Veränderungen hervorzurufen vermag.

Als ursächliche Momente, die Bindegewebsneubildung zur Folge haben, kommen ferner in Betracht pathogene Keime. Da die Lungen so vielfach von entzündlichen Prozessen — von der Tuberkulose abgesehen — befallen werden, ist es denkbar, dass bei häufigerem Auftreten lobärer oder lobulärer Pneumonien chronische Entzündungen in den zugehörigen Lymphknoten entfacht werden. Krämer weist ferner daraufhin, dass letztere auch von der Lues befallen werden können.

Auch bei älteren tuberkulösen Drüsen findet sich mehr oder weniger vermehrtes Bindegewebe, aber es wäre falsch, den Schluss zu ziehen: überall wo solches vorliegt, handelt es sich um Tuberkulose. Ebensowenig wie man eine jede Lungenkarnifikation auf Tuberkulose zurückführen kann nur aus dem Grunde, weil diese häufig jene im Gefolge hat. Selbst wenn Tuberkulose neben Bindegewebsneubildung in derselben Drüse besteht, ist nicht überall ein Abhängigkeitsverhältnis dieser beiden Prozesse nachzuweisen, wie schon Schüppel mit Recht betont. Falls, wie Ribbert annimmt, alle indurierten Bronchial- und Hiluslymphdrüsen tuberkulösen Ursprungs sind, so müsste man eigentlich erwarten, bei den vorgeschritteneren, chronisch verlaufenen Lungenphthisen, wo die Drüsen einerseits in besonderem Masse einer Infektion mit Tuberkelbazillen ausgesetzt sind, wo andererseits nach eingetretener Infektion infolge lang hingezogenen Krankheitsverlaufes die Vorbedingungen zu ausgiebiger Bindegewebsvermehrung in jenen gegeben wären, stets bzw. recht häufig derartig indurierte Lymphdrüsen zu finden. Dem ist aber nicht so. So und so oft sind diese in solchen Fällen weich, und bei den mikroskopischen Untersuchungen stellt sich nur eine ganz unerhebliche Bindegewebsvermehrung neben den spezifisch-tuberkulösen Neubildungen heraus. Weshalb sind die Hals- und Mesenterialdrüsen nicht eben so oft



völlig induriert, wo sich doch in diesen das Tuberkelvirus mit solcher Vorliebe lokalisiert! Selbstverständlich muss zugegeben werden, dass ein Teil der Lymphdrüsenindurationen auf Tuberkulose beruhen mag, ein strikter Beweis wird sich aber im einzelnen Falle nie erbringen lassen. Ich würde diejenigen, die mit stärkerer Kohleablagerung einhergehen, als auf Anthrakose beruhend bezeichnen, bei den übrigen die Frage nach der Entstehung offen lassen. Nur indurierte Lymphdrüsen, in denen fibromartige Gebilde gruppenweise auftreten, sind als möglicherweise tuberkulöser Genese anzusehen. —

Bei der Besprechung der zweiten Gruppe kann ich mich kurz fassen; es handelt sich hier darum zu unterscheiden zwischen einfacher Erweichung des Bindegewebes tuberkulöser Nekrose. Dieselben Kriterien, die ich für Unterscheidung dieser beiden Vorgänge bei den Lungenindurаten aufgestellt habe, gelten auch hier. Kohlefreier Detritus deutet auf letzteren Prozess, ebenso wie kohlehaltiger, wenn er abgekapselt ist; mit Kohle durchsetztes, nicht scharf sich abgrenzendes, amorphes Material ist erweichtes Bindegewebe. Takeya konnte in tuberkulösen Lymphdrüsen verkäste Tuberkel konstatieren, die haufenweise Kohlepigment enthielten; dann auch wieder wurde Kohlepigment bzw. kohlepigmenthaltiges Gewebe durch die tuberkulöse Neubildung beiseite gedrängt. Ich kann diese Beobachtung bestätigen, muss aber hinzufügen, dass kohlehaltige verkäste Tuberkel auch hier, ebenso wie in den Lungen, sehr selten sind und dass man bei solchen Tuberkeln fast stets eine mehr oder weniger ausgesprochene bindegewebige Abkapselung antrifft.

Auch in dieser letzten Gruppe gibt es Drüsen, deren Charakter zunächst unbestimmbar ist; das sind die, wo zwischen sklerotischen Fasern verstreut kleine Häufchen von kohlefreiem Detritus lagern. Ich supponiere bei solchen die Möglichkeit eines tuberkulösen Prozesses dann, wenn sich fibromartige Bildungen in gruppenweiser Anordnung finden, und die Möglichkeit wird für mich zur grossen Wahrscheinlichkeit, wenn ausserdem noch die zugehörige Lunge tuberkulös erkrankt ist.

Auf keinen Fall kann als entscheidendes Kriterium für Tuberkulose Knochenbildung oder eine diffuse Kalkeinlagerung in verdichtetem Gewebe gelten. Speziell letztere wird bei jedweder Lymphdrüseninduration leicht eintreten können, wie auch sonst in sklerotischem Bindegewebe.

Konkrementartige Kalkablagerung in Lymphdrüsen.

Ist der Kalk in Form kompakter Massen vorhanden, wird man in erster Linie an Tuberkulose denken müssen, aber unbedingt zwingend ist diese Annahme nicht.



Robin z. B. fand bei einem Stuckateur die mediastinalen, mesenterialen, retroperitonealen und axillaren Lymphknoten ganz verkalkt; in den Lungen keine Spur von Tuberkulose; der Kalk erwies sich als Kalziumsulfat. (Die Absorption des Gipses erfolgt nach diesem Autor in Lungen und Darm, ohne dass diese verändert werden).

Eppinger beschreibt einen Fall von Pseudotuberkulose bei einem 53jährigen Glasschleifer, der an Hirnabszess und Meningitis gestorben war; Hirnabszess und Meningitis waren durch eine Cladothrix hervorgerufen. Von Interesse ist hier der Befund an den Lungen und Lymphdrüsen des Thorax: Die Oberlappen enthielten wenig Luft und waren reichlich durchsetzt von grauen, fast steinernen „Narbenstreifen und -herden" und solchen Knoten; zwischendurch emphysematöses Gewebe, das viele hirsekorngrosse, weisse Knötchen enthielt. Die Bronchialdrüsen in fast steinerne, weiss-graue Knoten verwandelt, ebenso die vorderen Mediastinal- und die Bifurkationsdrüsen; eine rechtsseitige grosse Supraklavikulardrüse war in eine weiche, kreidige Masse umgewandelt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Härte der erkrankten Lungenstellen und der Lymphknoten durch Ablagerung von Kalksalzen bedingt war. Das nach der Entkalkung zurückgebliebene Gewebe in den Lungen war ein derb-fibröses mit interstitieller und intraalveolärer Bindegewebswucherung; die miliaren Knötchen waren umschriebene sklerotische Bezirke mit eingeschlossenen Pigmentkörnchen und Staubzellen; einzelne von den Knötchen auch verkalkt. In den erkrankten Bronchialdrüsen und in den kreidigen Supraklavikularlymphknoten gelang es E. kurz verzweigte Pilzfäden nachzuweisen, in den „Lungenherden" nicht. Ob die Pseudotuberkel der Lungen in einer Beziehung zur Cladothrixinfektion standen oder ob sie einfach Effekte der Staubinhalation — es lagen deutliche Merkmale einer solchen vor — waren, wagt E. nicht zu entscheiden; dahingegen glaubt Autor, dass die Drüsenveränderungen, die er als obsolete Abszesse auffasst, wahrscheinlich auf das Eindringen jenes Pilzes zurückzuführen waren.

In den beiden Fällen von Robin und Eppinger war es möglich, die Entstehung kompakter Verkalkungen sicher resp. nahezu sicher zu deuten, und zwar als andersartigen denn tuberkulösen Ursprunges. Schwierig wird die Beurteilung konkrementartiger Gebilde dann, wenn der Träger des Kalks käsig-nekrotisches Material ohne jedes Charakteristikum ist. Nägeli und Ribbert glauben dann nichts anderes als Tuberkulose annehmen zu müssen. Nun wies schon Schüppel darauf hin, dass die bei Abdominaltyphus vorkommenden partiellen Mesenteriallymphdrüsennekrosen fast immer von Verkalkung gefolgt sind, und anknüpfend daran erwägt Krämer die Möglichkeit, dass ähnliches für die Bronchialdrüsen, die ja bei Typhus miterkranken können, in Betracht kommt.

Gelegentlich sind bei pneumonischen Lungenprozessen in den regionären Lymphdrüsen Nekrosen konstatiert worden; mir selbst steht ein solcher Fall zur Verfügung (9jähriger Knabe mit rechtsseitiger, ausgedehnter, lobulärer Hepatisation, in den wenig vergrösserten, weichen Drüsen am Lungenhilus und an der Bifurkation kleine hämorrhagisch-nekrotische Stellen!). Verkalken solche nekrotischen Stellen, dann werden wir ihnen als konkrementartige Gebilde begegnen.

Ich möchte dem noch folgendes hinzufügen. Es gibt makroskopisch sichtbare, kreidige, konkrementartige Stellen, die man ohne weiteres und auch unter dem Mikroskop zunächst als tuberkulös-käsige auffassen möchte. Bei näherer Betrachtung fällt jedoch auf, dass jene sich in



doppelter Hinsicht von diesen unterscheiden: Einmal ist zwischen dem einen kompakten Haufen bildenden, feinkörnigen Detritus und seiner Umgebung ein spaltförmiger Zwischenraum, dann vor allem ist merkwürdig, dass diese Umgebung nicht, wie sonst bei scharf abgesetzten, käsigtuberkulösen Stellen, gänzlich von Bindegewebe, sondern stellenweise von fasrigem, überwiegend von ganz intaktem Gewebe gebildet wird. Man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, dass hier umschriebene, zystische Bildungen vorliegen, die vielleicht von einem Lymphsinus ausgehen und die mit einem Lymphthrombus ausgefüllt sind (vgl. Fig. 12). Diese zunächst merkwürdig erscheinende Auffassung mag gestützt werden durch mehrere eigenartige Befunde.

In einer Bifurkationsdrüse war eine linsengrosse, harte Stelle: Kalk füllte ein kugeliges Lumen mit glatter Wand nicht völlig aus; die Wand bestand aus Drüsengewebe von mittlerem Kohlegehalt, sonst keine Veränderungen ausser etwas verdicktem Retikulum.

Ebenfalls in einer Bifurkationsdrüse eine kleine kalkige Stelle: An und im Hilus eine Anzahl von länglichen und rundlichen Hohlräumen, darinnen eine nicht völlig ausfüllende, strukturlose, verkalkte Masse oder auch kein Inhalt; wo die Räume in die Drüse hineinragten, grenzte entweder das lymphatische Gewebe scharf unmittelbar an, oder es war sehr wenig kollagenes Gewebe vorhanden; die Grenze gegen den Hilus hin bildete reichlicheres Bindegewebe; nahe den mit blossem Auge sichtbaren Räumen waren noch mikroskopisch kleine mit denselben Eigenschaften.

Verkalkte Stellen in einer Bronchialdrüse: In der Drüse Räume, von nicht induriertem Gewebe begrenzt, gefüllt mit homogenem Inhalt; diese Räume durchzogen die ganze Drüse. Ein grosser Raum war auf der einen Seite scharf von normalem lymphatischen Gewebe begrenzt und lag im übrigen im Fettgewebe.

Eine Bronchialdrüse mit ganz kleinen, harten Stellen auf den verschiedenen Schnittflächen: Stark mit Blutungen durchsetzter Lymphknoten, zum Teil unter Aufhebung der Struktur; auffällig waren subkapsuläre, feine Kalknadeln, die in peripherischen Sinus lagen (sicher verkalkte Lymphe oder verkalktes, resorbiertes Blut); stark erweiterte kavernöse Räume unmittelbar am Lungengewebe und an einer schwieligen, kohlehaltigen Gegend (wohl aufs Stärkste veränderte Lymphdrüse) kamen vor, zum Teil mit homogenem Inhalt; innerhalb des Drüsengewebes mehrfach Bindegewebsfasern, in denen sich Kalk abgelagert hatte.

Auf Grund dieser Beobachtungen halte ich es für durchaus möglich, dass ein wenn auch sehr geringer Teil jener in den Hiluslymphdrüsen vorkommenden Kalkkonkremente nichts anderes ist, als verkalkte Lymphthromben, die in zystischen Hohlräumen liegen. Wie diese Hohlräume entstanden sein können, ist mir selbst noch rätselhaft. Befunde, wie sie in Figur 3 wiedergegeben sind, stellen aber entschieden eine Merkwürdigkeit dar, und deshalb halte ich es für erforderlich, die Aufmerksamkeit auf sie zu lenken.

Dass Konkrementbildung bedingt sein kann durch Verkalkung eingedickten Eiters, will ich hier nur beiläufig erwähnen, weil Abszessbildungen in den Hilusdrüsen wohl zu den grössten Seltenheiten gehören. Bei den Hals-, seltener den Brustlymphdrüsen ist z. B. noch an Verkalkung von Nekrosen zu denken, die nach Scharlach oder Diph-



therie entstanden sind. Speziell bei letzterer Erkrankung sind Nekrosen im Bereiche der Halslymphdrüsen gar nichts so Seltenes; ich finde in den mir vorliegenden Sektionsberichten der letzten 15 Monate bei 61 Diphtheriefällen, die zur Sektion kamen, 6 mal, also fast in 10 pCt. Vermerke über nekrotische Stellen in Halslymphdrüsen.

Alles in allem genommen, formuliere ich meine Ansicht über die Kalkkonkremente dahin: Der überwiegenden Mehrzahl nach sind sie wohl (auch die Untersuchungen von Lubarsch sprechen dafür) auf Konto früherer Tuberkulose zu setzen, man wird aber, falls man etwa eine Statistik über die Häufigkeit der menschlichen Tuberkulose aufstellen will, in jedem einzelnen Falle, wo lediglich Kalkkonkremente in Lymphdrüsen als etwaige Tuberkuloseresiduen in Betracht kommen, untersuchen müssen, ob Verhältnisse vorliegen, die möglicherweise auf Verkalkung von Lymphthromben oder von Nekrosen anderer als tuberkulöser Genese hindeuten. Auch Beitzke stellt sich auf den Standpunkt, bei den Verkalkungen sowohl in Lungen wie in Drüsen nicht immer einen tuberkulösen Ursprung vorauszusetzen. (Hinweis u. a. auf verkalkte Pentastomen.)

Ich bin damit an den Schluss meiner Ausführungen gelangt. Als deren wesentlichstes Resultat betrachte ich den Nachweis, dass es sowohl innerhalb der Lungen wie der Hiluslymphdrüsen indurative Prozesse mancherlei Art gibt, Prozesse, die man vielfach in Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht hat, die aber nichts mit dieser zu tun haben; wenigstens wäre in so und soviel Fällen die Annahme eines solchen Zusammenhanges eine durchaus willkürliche, umsomehr, als es eine ganze Reihe anderer Momente gibt, die das Zustandekommen jener Verdichtungen ungezwungen erklären. Ferner lag es mir daran, die Tatsache hervorzuheben, dass man häufig keinen sicheren Entscheid wird treffen können, ob man es mit abgelaufener Tuberkulose oder etwas anderem zu tun hat; nicht selten wird das sogar der Fall sein bei Befunden, die man für gewöhnlich ohne weiteres als tuberkulöser Natur anzusehen geneigt ist. Hervorheben wollte ich endlich das Vorkommen pathologischer Vorgänge, die ausserordentlich an Tuberkulose erinnern und doch bei näherer Untersuchung sich als etwas ganz anderes herausstellen.

Ich kann es mir nicht versagen, noch mit einigen Worten auf die Arbeit von Nägeli und dessen Statistik über die Häufigkeit der menschlichen Tuberkulose einzugehen; seine Untersuchungsresultate haben die weitgehendste Beachtung gefunden und gelten vielfach als etwas absolut Sicherstehendes. Andererseits ist ihnen auch eine Kritik zuteil geworden, aber niemals auf Grund von Untersuchungen der Art, wie ich sie angestellt habe. Diese letzteren berechtigen mich ganz besonders zu einer kritischen Betrachtung der Nägelischen Arbeit und ihrer Schlussfolgerungen.



Nägeli scheidet seine 500 auf das Vorkommen von Tuberkulose autoptisch untersuchten Fälle in zwei Hauptgruppen: 1. letale Tuberkulosen, 2. nicht letale Tuberkulosen; hier war der Tod an einer interkurrenten Erkrankung eingetreten. Bei der 2. Gruppe macht Nägeli 3 Unterabteilungen: aktive Tuberkulosen, d. h. solche, bei denen der Prozess noch florid gefunden wurde; inaktive Tuberkulosen, das sind diejenigen, wo die Erkrankung zur Ausheilung gelangt war; schliesslich eine Zwischengruppe, wo die Frage, ob ausgeheilt oder nicht, unbeantwortet gelassen werden musste.

Dem Thema meiner Arbeit entsprechend, habe ich mich hier der Hauptsache nach mit der Gruppe der nicht letalen, inaktiven Tuberkulosen zu beschäftigen.

Was fasst Nägeli unter diesen zusammen? Welche Befunde erachtet er als ausgeheilte Tuberkulosen?

In den Lymphdrüsen, speziell den Hilus- und Tracheobronchialdrüsen scharf abgesetzte „Kalkherde"; in den Lungen kleine und grössere „Kalkherde" innerhalb schiefrig indurierten Gewebes, soweit sie in den Spitzen lokalisiert sind, und gewisse schiefrige Spitzenverdichtungen. Nägeli gesteht es selbst zu, dass letztere hinsichtlich der Beurteilung ihrer Genese erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Er rechnet Spitzenindurate dann als Tuberkuloseresiduen, wenn jene scharf begrenzt oder wenn die zugehörigen intrapulmonalen und Hilusdrüsen tuberkulös affiziert sind, d. h. in diesen Fällen Verkäsung oder „Verkalkung" aufweisen; unter „Verkalkung" ist das Gebundensein des Kalkes an nekrotisches Material zu verstehen.

Unter den „pleuritischen Adhäsionen und Narben" erachtet N. solche als tuberkulösen Ursprunges, wo unmittelbar unter der Adhäsion oder „narbig" verdickten Pleura eine schiefrige Induration mit den sicher für Tuberkulose sprechenden Charakteristika sich findet oder auf Tuberkulose hindeutende Befunde in den nächstgelegenen Hilusdrüsen; bei den festeren, flächenhaften Pleuraadhärenzen in der Nähe der Lungenspitze werde man selten an etwas anderes als an Tuberkulose zu denken genötigt sein.

Sind die Nägelischen Kriterien nun stichhaltig? N. spricht von „typischen" Verkalkungen der Hilus- und Bronchialdrüsen und meint damit Befunde, wo der Kalk an nekrotisches Material gebunden ist. „Eine andere, als tuberkulöse Genese dieser typischen Verkalkungen in Hilus- und Bronchialdrüsen ist meines Wissens bisher nie behauptet oder bewiesen worden." Demgegenüber verweise ich auf den Eppingerschen Fall (obsolete, verkalkte Hilusdrüsenabszesse!), der gewissermassen auch eine „typische" Verkalkung darstellt, und doch lag hier keine Tuberkelbazillen-, sondern eine Cladothrixinfektion zu Grunde. Zu erwägen ist die Möglichkeit, dass das mit Kalk imprägnierte nekrotische Material Residuum einer Typhus-, Scharlach- oder Diphtherieinfektion ist.



Ferner können gemäss meinen eigenen Untersuchungen bei gröberen Kalkkonkrementen in Lymphdrüsen eventuell verkalkte Lymphthromben in Frage kommen. Schliesslich kann der sogenannte „Kalkherd" unter Umständen einmal nichts anderes sein als ein Stückchen Knochen, das sich in einer nur indurierten, nicht tuberkulösen Lymphdrüse metaplastisch gebildet hat, wie ich einen derartigen Fall beobachtete.

Der weit überwiegenden Mehrzahl nach werden ja jene „typischen" Verkalkungen in Bronchial- und Hilusdrüsen zu den abgelaufenen Tuberkulosen zu zählen sein, aber mit absoluter Sicherheit wird man das nicht für alle Fälle statuieren dürfen; mit Vorsicht zu beurteilen sind unter allen Umständen Verkalkungen in Hals- und Mesenteriallymphdrüsen. Für eine Statistik, die sich mit der Häufigkeit der Tuberkulose beim Menschen befasst, wird man die Fälle, wo Lymphdrüsenverkalkungen als einzige belangreiche Befunde zu verzeichnen sind, jeden einzeln eingehend untersuchen müssen und, wenn auch nur die entfernte Möglichkeit besteht, dass für die „Verkalkung" eine andere als tuberkulöse Genese in Betracht kommt, würde der betreffende Fall unter die Rubrik „zweifelhafte Tuberkulose" eingereiht werden müssen.

Nun zu der Nägelischen Beurteilung der Spitzenindurate! Ich habe mich in meinen Ausführungen eindringlich bemüht klarzulegen, dass bei Verdichtungen das „Umschriebensein" niemals als Kriterium auf Tuberkulose gelten darf und dass das Bestehen einer tuberkulösen Hilusdrüsenaffektion — vorausgesetzt, diese sei überhaupt ausser allem Zweifel — nicht verwertet werden kann, um eine gleichzeitig vorhandene Lungenspitzeninduration, die an sich keine Anhaltspunkte für Tuberkulose bietet, letzterer zur Last zu legen.

Dass ich auch den Ansichten Nägelis über die Pleuraschwielen und über deren Beziehungen zur Tuberkulose entgegentreten muss, bedarf nach dem eben Gesagten und nach meinen früheren diesbezüglichen Darlegungen keiner weiteren Erörterung.

Nur noch ein paar Worte zu den „Kalkherden" in den Lungen. Beipflichten muss ich N., wenn er grössere „Kalkherde" innerhalb von Spitzenverdichtungen für tuberkulösen Ursprunges erklärt; in jenen „Herden" ist der Kalk an käsig-nekrotisches Material gebunden, und dieses verdankt im Bereich der Spitzen sein Entstehen wohl stets einer Tuberkulose, obgleich unter Umständen eine Lues als erzeugendes Moment nicht sicher auszuschliessen sein wird. Etwas anderes aber ist es mit den kleinen „Kalkherden" in Spitzenindураten; bisweilen entpuppen sich diese nämlich als Knochenstückchen, die aus karnifiziertem Gewebe hervorgegangen sind, ohne dass irgend etwas Tuberkulöses in den betreffenden Verdichtungen nachzuweisen ist. Derartige Knochenstückchen sind aber, wie wir sahen, nicht als Tuberkuloseresiduen zu betrachten. Die kleinen „Kalkherde" bedürfen ganz besonders jedesmaliger mikroskopischer Untersuchung, um ihre wahre Natur sicherzustellen. Pollack



meint zwar, dass in Lungen vorkommender Knochen sich schon makrokopisch durch seine gelbliche Farbe von den mehr weissen, rein kalkigen Stellen unterscheide, dass beides also eigentlich garnicht mit einander zu verwechseln sei; nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich das aber entschieden bestreiten. Bei kleinen harten Einlagerungen kann man nie mit Sicherheit im voraus bestimmen, ob nur Knochen oder nur verkalktes nekrotisches Material oder etwa beides vorliegt.

Nun finde ich in Nägelis Arbeit noch folgenden Satz: „Dagegen stehe ich nach all dem früher Gesagten nicht an, die Kalkherde in indurierten Lymphdrüsen als ausgeheilte Tuberkulosen anzusprechen und ebenso die analogen Prozesse in den Lungen?" Was meint er zunächst mit den „analogen Prozessen in den Lungen?" Vermutlich umschriebene. verkalkte Stellen innerhalb von verdichtetem Gewebe. Aus dem Satze geht für mich hervor, dass N. alle in den Lungen zu findenden „Kalkherde" als Tuberkuloseresiduen rechnet, während er zuvor nur die in Spitzenindurationen enthaltenen „Kalkherde" als sicher tuberkulösen Ursprunges hinstellte. Verkalkten Lungenstellen, abgesehen von den grösseren, in den Spitzen gelegenen, können aber die verschiedenartigsten pathologischen Prozesse zu Grunde liegen; als nicht zur Tuberkulose gehörig kommen in Betracht: verkalkte fibröse Septumkohleknötchen als nicht seltene Befunde, ferner Bronchialsteine; gelegentlich wird ein kleiner „Kalkherd" nichts anderes sein als ein Knochenstückchen, das sich inmitten einer verdichteten, nicht tuberkulösen Stelle gebildet hat; denkbar ist es schliesslich, dass Lymphthromben verkalken und dann als „Kalkherde" in Erscheinung treten.

Bei Aufstellung einer Tuberkulosestatistik bleibt also auch hier wieder nichts anderes übrig, als alle umschriebenen „kalkigen" Lungenstellen, soweit sie als einzige in Betracht kommende Befunde notiert werden, — abgesehen von umfangreicheren, speziell in den Spitzen lokalisierten — mikroskopisch zu untersuchen und diejenigen, bei denen ein tuberkulöser Ursprung nicht einwandfrei statuiert werden kann, als zweifelhafte bzw. als nicht tuberkulöse (z. B. Septumkohleknötchen) Befunde zu rechnen.

Uebrigens scheint Nägeli selbst die Empfindung zu haben, dass seine Bewertung der oben aufgezählten Pleura-, Lungen- und Lymphdrüsenveränderungen als abgelaufene Tuberkulosen keineswegs eine absolute Gültigkeit besitzt. In dem Abschnitt, in dem die nicht letalen (latenten), inaktiven Tuberkulosen behandelt werden, charakterisiert Autor diese als eine „sehr ansehnliche Anzahl" von Fällen, bei denen der positive Beweis vorangegangener nunmehr geheilter Tuberkulose „nach der Natur der Sache nicht direkt zu liefern war"; gleichwohl sei aus verschiedenen Umständen — Form, Lokalisation usw. — der Nachweis des früheren Leidens — also Tuberkulose — „indirekt mit höchster Wahrscheinlichkeit" darzulegen. „Selten wird eine Veränderung allein



(vielleicht von den Kalkherden abgesehen, für welche eine andere Genese weder erbracht noch angenommen ist) uns zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose genügen, sondern erst die zwischen den einzelnen abnormen Befunden bestehenden Relationen werden unsere Auffassung befestigen."

Danach sind also „Kalkherde" für sich allein genügend nur zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Tuberkulose — die Fassung des letztzitierten Satzes lässt wenigstens keine andere Deutung zu —, gemäss einer früher angeführten Aeusserung Nägelis aber steht dieser Autor nicht an, „Kalkherde" als ausgeheilte Tuberkulosen anzusprechen. Ich kann nicht umbin, auf diesen Widerspruch aufmerksam zu machen.

Ausserdem beweist das letzte Zitat, dass von Nägeli die Organveränderungen, um die es sich hier jetzt handelt, einzeln betrachtet, hinsichtlich ihrer pathognomonischen Bedeutung im Grunde genommen nicht gleichwertig eingeschätzt werden, nicht einmal gleichwertig für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Tuberkulose. Z. B. ein Befund von „Kalkherden" in einer Lungenspitze und gleichzeitig in den zugehörigen Hilusdrüsen würde nach der ganzen Nägelischen Auffassung eine grössere Beweiskraft für Tuberkulose besitzen als eine Kombination von umschriebener Spitzenverdichtung und bloss indurierten Hilusdrüsen.

Nägeli hätte also bei jedem der 111 Fälle, die in der Gruppe der latenten inaktiven Tuberkulosen figurieren, einzeln anführen müssen — es ist dies nicht geschehen —, welche Kombination von Befunden vorlag.

Ferner, wenn sich Nägeli zu dem Ausspruch versteht: „Hier will ich nur versuchen, an der Hand einer Anzahl von Fällen" — es werden hinterher einige mit „Kalkherden" als Befunde aufgeführt — „auf die Möglichkeit und den meist sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Tuberkulose" aufmerksam zu machen," so hätte er konsequenterweise jene 111 Fälle — für sie gilt der Ausspruch — anstatt sie als „latente inaktive Tuberkulosen" zusammenzufassen, in 2 Gruppen scheiden müssen, in eine Gruppe der „höchstwahrscheinlichen, inaktiven Tuberkulosen" und in eine Gruppe der „möglichen, inaktiven Tuberkulosen."

Nägeli hat bei den latenten Tuberkulosen noch eine „Zwischengruppe" von 32 Fällen aufgestellt, bei denen kein sicherer Entscheid gegeben werden konnte, „ob die Affektion bereits inaktiv oder noch aktiv sei." Einige hierher gerechnete Fälle werden vom Autor zitiert; bei einem — Befund: linke Spitze mit kleiner pleuritischer „Narbe" ohne Induration und eine kleine Mediastinaldrüse, induriert, mit verhärteten und verkalkten Teilen — ist es mir nicht recht verständlich, weshalb er in jene „Zwischengruppe" aufgenommen ist, zumal da nichts von einer mikroskopischen Untersuchung verlautet; nach den sonst von Nägeli vertretenen Anschauungen sollte der Fall doch eigentlich zu den „latenten inaktiven Tuberkulosen" gezählt werden.



Nägelis Ergebnisse der Sektionen Erwachsener gestalten sich nun folgendermassen: Berücksichtigt werden im ganzen 284 Sektionen; „diese Serie wurde mit der denkbar grössten Sorgfalt durchgeführt.“ Unter diesen 284 Sektionen ergab sich 6 mal Freisein von Tuberkulose, 63 mal letaler und 217 mal nicht tödlicher Verlauf der Krankheit; von den 217 nicht letalen Tuberkulosen glaubt Autor 74 zu den aktiven, 111 zu den inaktiven, ausgeheilten und 32 zu jener „Zwischengruppe“ rechnen zu dürfen. Auf Grund dieser Zahlen ergibt sich für Nägeli die „Tatsache, dass 97 pCt. der Leichen Erwachsener tuberkulöse Veränderungen entdecken lassen.“

Wenn Nägeli konsequent verfahren wäre, so hätte er die 111 Fälle der „inaktiven Tuberkulosen“, anstatt sie als solche zu bezeichnen und bei den sicheren Tuberkulosen einzureihen, von diesen abtrennen und gesondert aufführen müssen als höchstwahrscheinliche resp. als mögliche, inaktive Tuberkulosen. Die 32 Fälle der „Zwischengruppe“ als sicher tuberkulös gerechnet, käme dann folgendes Resultat heraus: Bei 284 Leichen fand sich 167 mal sichere Tuberkulose (59,3 pCt.!) und 111 mal war teils höchstwahrscheinlich teils möglicherweise eine Tuberkulose vorhanden (39 pCt.!).

Wenn nun auch der überwiegende Teil der 39 pCt. mit allergrösster Wahrscheinlichkeit Tuberkulosen sind, so bleibt doch gewiss ein in Betracht zu ziehender Rest zurück, wo man nur von der Möglichkeit einer Tuberkulose sprechen kann, wo eventuell letztere überhaupt nicht in Frage kommt gemäss meiner eigenen Untersuchungen.

Auf jeden Fall ist es nicht einerlei, ob ich mich zu dem Ausspruch verstehe: „97 pCt. aller Erwachsenen sind tuberkulös,“ oder ob ich meine Meinung streng korrekt dahin formuliere: „Sichere Tuberkuloseresiduen tragen 59 pCt. der Erwachsenen mit sich herum, bei 39 pCt. liegt eine Tuberkulose nur höchstwahrscheinlich resp. nur möglicherweise vor.“

Meine Kritik an der Nägelischen Arbeit bezieht sich also auf verschiedenerlei: 1. Der Autor bewegt sich in Widersprüchen; 2. er verfährt bei Aufstellung seiner Statistik nicht konsequent; 3. die Gruppe der inaktiven Tuberkulosen ist viel zu summarisch behandelt, es fehlt die Aufführung jedes Falles im einzelnen mit den zugehörigen, hier in Betracht kommenden Organveränderungen.

Da nun ausserdem eine Reihe von pathologischen Organbefunden, die Nägeli als mehr oder weniger sichere Tuberkuloseresiduen betrachtet (z. B. viele Pleuraschwielen, umschriebene Spitzenindurate), nach meinen eigenen Untersuchungen gar nichts mit Tuberkulosen zu tun zu haben brauchen, da bei einer Reihe anderer Befunde (z. B. verkalkte Stellen in einer Lymphdrüse) der Zusammenhang mit Tuberkulose sehr problematisch sein kann, problematisch besonders dann, wenn keine mikroskopische Untersuchung stattgefunden hat, so besitzen die Nägelischen statistischen Aufstellungen, was die Gruppe der „latenten inaktiven Tuberkulosen“ anlangt, keinen Anspruch auf Zuverlässigkeit.

Ich halte es für unbedingt notwendig, bei einer derartigen Statistik alle Fälle mit Befunden, die zwar auf Tuberkulose suspekt sind, wo aber ausserdem die Möglichkeit einer anderweitigen Genese besteht, als zweifelhafte Tuberkulosen gesondert aufzuführen, wie es z. B. Beitzke in sehr richtiger Weise getan hat. Dabei hebe ich nochmals hervor, dass bei gewissen Veränderungen der Pleuren, Lungen und ihrer regionären Drüsen, bei Veränderungen, die von vielen Seiten auf das Konto der Tuberkulose gesetzt werden, für mich keine Veranlassumg vorliegt, sie als Residuen dieser Krankheit aufzufassen.

Es lag nicht im Rahmen dieser Arbeit, eine Statistik aufzumachen über die Häufigkeit der menschlichen Tuberkulose. Nur soviel vermag ich beim Ueberblicken meiner Untersuchungsresultate zu sagen, dass die Ansicht Nägelis, wonach fast jeder erwachsene Mensch tuberkulöse Residuen mit sich herumträgt, nicht zu Recht besteht. Nun scheint ja diese Nägelische Meinung zunächst eine wertvolle Stütze zu haben in den Ergebnissen der neueren biologischen Untersuchungsmethoden nach v. Pirquet, Moro u. a., die bei Erwachsenen fast immer in einem für Tuberkulose positiven Sinne ausfallen. Es ist aber nicht zu vergessen, dass ein positiver Pirquet nur auf stattgehabte Tuberkelbazilleninfektion hinweist. Infektion mit Tuberkelbazillen hat jedoch nicht notwendigerweise pathologische Gewebsveränderungen zur Folge, jene können vielmehr, speziell in den Lymphdrüsen, latent bleiben. Diese Latenz der Bazillen ist nach Baumgarten und Behring ein ziemlich häufiges Vorkommnis, wird auch durch Weichselbaum, Bartel und Harbitz bestätigt.

Ausser der Nägelischen Statistik existiert eine ganze Reihe anderer, die sowohl von jener wie unter sich erheblich abweichen. Burkhardt-Dresden fand Tuberkulose bei Erwachsenen in 91 pCt., Harbitz in 69 pCt. (glaubt aber die Zahl bis auf 80 pCt. bringen zu können), Lubarsch in 69,1 pCt. und Beitzke-Berlin sogar nur in 60 pCt. Diese Differenzen sind dadurch zu erklären, dass besonders die indurativen Lungen- und Lymphdrüsenprozesse verschiedener Beurteilung unterliegen. Auch von diesem Gesichtspunkt betrachtet, erschien es mir der Mühe wert, jenen eine eingehende Untersuchung zuteil werden zu lassen. Eine Tuberkulosestatistik, auf Grund meiner eigenen Untersuchungsresultate ausgeführt, wird auf jeden Fall weit geringere Zahlen sicherer Tuberkulose ergeben als die Aufstellungen von Nägeli und auch von Burkhardt.

Die Ergebnisse meiner Arbeit fasse ich in folgende Leitsätze zusammen:

1. Es gibt verschiedenartige indurative Lungenveränderungen, teilweise als typisch zu bezeichnende und häufig vorkommende, und ebenso Hilusdrüsenindurationen, die nicht tuberkulöser Genese sind.

2. Als sicher tuberkulös können nur solche Lungenindurate angesehen werden — das Gleiche gilt von den indurierten Bronchial- und Hilusdrüsen, — die tuberkulöse Gewebsproliferationen oder tuberkulös-



käsiges Material aufweisen; letzteres ist nach Massgabe der von mir angegebenen Kriterien streng abzuscheiden vom erweichten Bindegewebe. Für die Unterscheidung von Wichtigkeit ist das Verhalten der elastischen Fasern und der Kohleablagerung.

3. Es gibt zahlreiche Indurationen der Lungen und Hiluslymphdrüsen, die ihrer Beschaffenheit nach als zweifelhaften Ursprunges zu bezeichnen sind.

4. Diffuse Verkalkung und Knochenbildung sind keine Kriterien auf Tuberkulose. Bei gröberen Kalkkonkrementen ist an die Möglichkeit einer andersartigen Entstehung als auf tuberkulöser Basis zu denken.

5. Scharfe Abgrenzung einer Schwiele, sei es der Pleura oder der Lunge, ist kein Anhaltspunkt, um daraus sichere Schlüsse auf deren Genese zu ziehen.

6. Gleiches gilt von den Pleuraverwachsungen und von tuberkulösen Affektionen der regionären Lymphdrüsen der Lunge bezüglich deren Verwertung zur Beurteilung von Lungenindurationen.

7. Krankheitsprozesse mancherlei anderer als tuberkulöser Genese können in Lungen und Lymphdrüsen zu ausserordentlich ähnlichen Veränderungen führen wie gewisse Formen der Tuberkulose.

8. In der nämlichen Lunge können zugleich Indurate verschiedenartigen Ursprungs gefunden werden.

9. Die nicht seltenen, in ihrer Deutung zweifelhaften Befunde an Lungen und Lymphdrüsen machen es unmöglich, einwandfrei zu ermitteln, wie häufig die Tuberkulose beim erwachsenen Menschen vorkommt.

Literatur.

1) Arnold, J., Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. 1882. Bd. 87. — 2) Derselbe, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. 1885. — 3) Arnsperger, H., Ueber verästelte Knochenbildung in der Lunge. Zieglers Beiträge. 1897. Bd. 21. — 4) Aschoff, L., Verkalkung. Ergebnisse d. allg. Pathol., herausg. v. Lubarsch u. Ostertag. 1902. VIII. Jahrg. — 5) Aschoff, A., Zur Aetiologie der serösen Pleuritis. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. 29. — 6) Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Nothnagels Handbuch d. speziellen Pathol. u. Ther. 1899. Bd. 14. — 7) Derselbe, Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. Wien 1905. — 8) Bartel, J. und Stein, R., Lymphdrüsenbau und Tuberkulose. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1905. Anat. Abt. — 9) v. Baumgarten, P., Ueber latente Tuberkulose. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 218. — 10) Beitzke, H., Ueber die Häufigkeit der Tuberkulose am Leichenmaterial des Berliner pathologischen Instituts. Berliner klin. Wochenschr. 1909. No. 9. — 11) Birch-Hirschfeld, Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 64. — 12) Blümel, K., Ueber Kollapsinduration der rechten Lungenspitze bei chronisch behinderter Nasenatmung und ihre Differentialdiagnose gegen Tuberkulose der Lunge. Münchener med. Wochenschr. 1908. No. 30. — 13) Burkhardt, Albin, Häufigkeit und Ursache menschlicher Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1906. Bd. 53. — 14) Claisse et Josué, Recherches expériment. sur la pneumonocon. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. IX. — 15) Cornet, G., Die latenten Herde der Tuberkulose und die Tuberkulindiagnostik im

Lichte neuer Forschung. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 14. — 16) Edens, Ueber Bronchiolitis obliterans. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. — 17) Eppinger, H., Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberkulosis. Zieglers Beiträge. 1891. Bd. 9. — 18) Federmann, A., Tuberkulose und Syphilis des Hodens in bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes. Virchows Arch. Bd. 165. — 19) Flexner, S., Pseudotuberculosis hominis streptothrichia. Journ. of exper. med. July and September 1898. — 20) Flockemann, Neuere Arbeiten über Lungensyphilis. Zusammenfassendes Referat im Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1899. Bd. 10. — 21) Fraenkel, A., Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. 1904. — 22) Derselbe, Ueber Bronchiolitis fibrosa obliterans, nebst Bemerkungen über Lungenhyperämie und indurierende Pneumonie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 73. — 23) Goldschmid, E., Zur Frage des genetischen Zusammenhanges zwischen Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose. Frankfurter Zeitschrift f. Pathol. 1910. — 24) Grober, Die tuberkulöse Natur pleuritischer Exsudate. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74. — 25) Derselbe, Die Resorptionskraft der Pleura. Zieglers Beiträge. 1901. Bd. 30. — 26) Hanau, A., Beiträge zur Pathologie der Lungenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1887. Bd. 12. — 27) v. Hansemann, D., Die sekundäre Infektion mit Tuberkelbazillen. Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 11. — 28) Derselbe, Ueber Heilung und Heilbarkeit der Lungenphthise. Ebenda. 1902. No. 32. — 29) Derselbe, Ueber typische und atypische Lungenphthise. Ebenda. 1911. No. 1. — 30) Derselbe, Ueber Lungensyphilis. Verhandl. d. Kongresses f. innere Med. 1901. — 31) Derselbe, Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft 1900, Diskussion zu dem Vortrag von Jores, Ueber die Degeneration des elastischen Gewebes. — 32) Harbitz, Francis, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Christiania 1905. — 33) Hart, K., Ueber die bronchitischen und postpneumonischen Obliterationsprozesse in den Lungen. Virchows Arch. Bd. 193. — 34) Heller, A., Ueber subpleurale Lymphdrüsen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895. Bd. 55. — 35) Herxheimer, G., Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Syphilis. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. XI. Jahrg. 1906. I. Abt. — 36) Hess, K., Ueber das Verhalten und die Bedeutung des elastischen Fasernetzes in der Lunge bei Erkrankung an Tuberkulose nebst Betrachtungen über den Begriff der Disposition. Brauers Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 2. H. 2. — 37) Hlava, Zur Aetiologie der Lungenverkalkung. Wiener med. Bl. 1882. No. 36—38. — 38) v. Kahlden, Ursache der Lungeninduration nach croupöser Pneumonie. Zieglers Beiträge. Bd. 13. — 39) Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1911. — 40) Keigi Sawada, Ueber Zerstörung und Neubildung des elastischen Gewebes in der Lunge bei verschiedenen Erkrankungen. — 41) Klebs, E., Die kausale Behandlung der Tuberkulose 1894. — 42) Koch, M., Ueber einen Spirochätenbefund bei kavernöser Lungensyphilis und Pachymeningitis haemorrhagica interna productiva. Verhandl. der Deutschen patholog. Gesellschaft 1907. — 43) Kockel, K., Ueber die Kalkinkrustation des Lungengewebes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64. — 44) Derselbe, Demonstration eines Präparates von ausgeheilter Aspergillusmykose der Lunge. Verhandl. d. Gesellschaft Deutscher Naturforscher u. Aerzte, Braunschweig 1897. — 45) Kraemer, C., Häufigkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 50. 1905. — 46) Krönig, G., Ueber einfache, nicht tuberkulöse Kollapsinduration der rechten Lungenspitze bei behinderter Nasenatmung. Die Deutsche Klinik. Bd. 11. — 47) Kurlow, Ueber die Heilbarkeit der Lungentuberkulose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 44. — 48) Lange, W., Ueber eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen (Bronchitis et Bronchiolitis obliterans). Ebenda. Bd. 70. — 49) Langhans, Ueber Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln und die fibröse Form des Tuberkels. Virchows Arch. 1868. Bd. 42. — 50) Lubarsch, O., Ueber den Infektionsmodus bei der Tuberkulose. Fortschritte der Medizin. 1904. — 51) Lubenau, E.,



Experimentelle Staubinhalationserkrankungen der Lungen. Arch. f. Hygiene. 1907. Bd. 63. — 52) Maier, G., Kollapsinduration und Tuberkulose der Lungenspitzen. Med. Klin. 1912. No. 4. — 53) Marchand, F., Ueber den Ausgang der Pneumonie in Induration. Virchows Arch. 1880. Bd. 82. — 54) Derselbe, Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage von Baumgarten, Ueber die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellschaft. 1900. — 55) Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über die elastischen Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beiträge. 1899. Bd. 26. — 56) Merkel, G., Die tuberkulöse Erkrankung siderotischer Lungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1888. Bd. 42. — 57) Nägeli, O., Ueber Häufigkeit, Lokalisation und Ausdehnung der Tuberkulose. Virchows Arch. 1900. Bd. 160. — 58) Necker, Ueber die Häufigkeit der tuberkulösen Veränderungen am Leichenmateriale. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellschaft in Breslau 1904. — 59) Neumann, E., Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation. Virchows Arch. Bd. 146. — 60) Niemeyer, Klinische Vorträge über Lungenschwindsucht. 2. Aufl. — 61) Oppenheim, M., Beitrag zur Frage der Beeinflussung des elastischen Gewebes durch Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1910. No. 6. — 62) Orth, J., Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 1887. — 63) Derselbe, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellschaft 1901. — 64) Derselbe, Ueber einige Zeit- und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 11. — 65) Pfeiffer, K., Die Aetiologie der Influenza. Zeitschr. f. Hygiene. 1893. Bd. 13. — 66) Pollack, K., Ueber Knochenbildungen in der Lunge. Virchows Arch. 1901. Bd. 165. — 67) v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. — 68) Ribbert, H., Ueber primäre Tuberkulose und über die Anthrakose der Lungen und der Bronchialdrüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 40. — 69) Ricker, G., Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration. Virchows Arch. Bd. 163. — 70) Richter, G., Zur Untersuchung der Lungen bei Spitzentuberkulose mit spezieller Berücksichtigung der Krönigschen Ergebnisse. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 8 u. 9. — 71) Rindfleisch, Organisatorische Vorgänge an miliaren Tuberkeln. Physikal.-medizin. Gesellschaft zu Würzburg, Juli 1898. — 72) Derselbe, Pathologisch-histologische Demonstrationen. Verhandl. d. Gesellschaft Deutscher Naturforscher u. Aerzte, Wien 1894. — 73) Robin, De la calcification gypseuse des ganglions lymphatiques. Bulletin de l'académie de médecine. 1892. No. 2. — 74) Rosenbach, O., Die Erkrankungen des Brustfells. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1899. Bd. 14. Teil 1. — 75) Rosenberg, M., Chronische Nasenstenose und Kollapsinduration (Krönig) der rechten Lungenspitze. Arch. f. Laryngol. Bd. 25. H. 1. — 76) Schlodtmann, W., Ein Beitrag zur Staubinhalationslehre. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1895. — 77) Schmaus, H., Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in tuberkulösen Lungenherden. Verhandl. d. Kongresses f. innere Med. XIII. — 78) Schmaus, H. u. E. Albrecht, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virchows Arch. Bd. 144. Supplementheft. — 79) Schmidt, M. B., Ueber die Altersveränderungen der elastischen Fasern der Haut. Virchows Arch. 1891. Bd. 125. — 80) Schmorl, Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage von M. Koch. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellschaft. 1907. — 81) Schoenemann, Die nichttuberkulöse Lungenspitzeninduration. Schweizer Rundschau f. Med. August 1909. — 82) Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871. — 83) Seltmann, Die Anthrakosis der Lungen bei den Kohlenbergarbeitern. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 2. — 84) Stolper, P., Beiträge zur Syphilis visceralis. Bibliotheca med. 1896. E. H. 6. — 85) Storch, E., Beitrag zur Syphilis der Lunge. Ibidem. 1896. E. H. 8. — 86) Sugai, T., Ein Fall von Lungensyphilis beim Erwachsenen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat.



1909. Bd. 20. — 87) Takeya, H., Untersuchungen der Bronchialdrüsen bei Phthisikern. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. 1910. — 88) Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. 1902. — 89) Thorel, Ch., Die Specksteinlunge. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. z. Pathol. 1896. Bd. 20. — 90) Traube, Deutsche Klinik. 1860. No. 50. — 91) Vallat, M., Ueber fibrinöse oder hyaline Degeneration im Tuberkel und Gummi. Virchows Arch. 1882. Bd. 89. — 92) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864. — 93) Derselbe, Ueber Tuberkelheilung. Berliner klin. Wochenschr. 1891. No. 7. — 94) Wechsberg, F., Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbazillus. Zieglers Beiträge. Bd. 29. — 95) Wegelin, Ueber den Tuberkelbazillengehalt verkalkter Herde. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1910. No. 29. — 96) Weichselbaum, A., Beitrag zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Influenza. Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 32 u. 33. — 97) Weichselbaum, A. u. J. Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Ebenda. 1905. No. 10. — 98) Weleminsky, F., Pathogenese der Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 24. — 99) Winter, Berichte über Arbeiten aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg. 1898. 2. Folge. — 100) Woskressensky, Untersuchung der Lungen und Bronchialdrüsen auf Silikate. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9. — 101) Zenker, Ueber Staubinhalationskrankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1867. Bd. 2.

Nachtrag zur Literatur.

102) Arnold, J., Ueber lentikuläre Lungennekrose und die Bildung von Lungensteinen. Münchener med. Wochenschr. 1897. — 103) Beitzke, H., Ueber primäre Intestinaltuberkulose usw. Virchows Arch. 1908. Bd. 194. Beiheft. — 104) Bürgi, E., Ueber Lungensteine. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 20. — 105) Lubarsch, O., Zur vergleichenden Pathologie der Tuberkulose. Ebenda. 1908. No. 45. — 106) Nathan, F., Ueber den Zusammenhang zwischen seröser Pleuritis und Tuberkulose im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 1904. Bd. 38. — 107) Schlenker, Ueber Tuberkulose als Ursache pleuritischer Adhäsion. Virchows Arch. Bd. 134 — 108) Stern, R., Ueber Lungensteine. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 20.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln VII—IX.

Figur 1. Veranschaulicht die Struktur einer gewöhnlichen Lungenspitzenverdichtung (Spitzenkappe). Färbung mit Weigertschem Resorzinfuchsin-Hämalaun-van Giesonscher Farblösung.

Das blaue Maschenwerk sind die Elastinfasern der Alveolarwandungen. Rot tingierte, breite Kollagenfasern füllen die innerhalb des Maschenwerks gelegenen Räume, die ursprünglichen Alveolarlumina, aus. Darüber weg zieht die verdickte Pleura. Die eigentliche Gestalt der Alveolen ist stark verändert, sei es durch nachträgliche Schrumpfung des Bindegewebes, sei es, dass jene von vornherein mehr oder weniger kollabiert waren; speziell die unter der Pleura gelegenen, mit Bindegewebe ausgefüllten Alveolen sind erheblich verschmälert und in die Länge gezogen. Im Verlauf der beträchtlich vermehrten elastischen Fasern vielfach Kohlepigment. Das quergetroffene Gefäss links oben entspricht einem Interlobularseptum. In dem intraalveolären Bindegewebe nichts von grösseren Blutgefässen zu erkennen. (Typische Karnifikation älteren Datums.) Hartnack, 65fache Vergrösserung.

Figur 2. Stelle aus einer Spitzenkappe mit fibrinoider Entartung der Kollagen- und Elastinfasern. Die histiologische Struktur im wesentlichen dieselbe wie bei Fig. 1, nur sind hier die Elastinfasern grösstenteils schmutzig-grünlich tingiert und treten vielfach nur eben erkennbar hervor; die ursprünglichen Alveolarlumina ausgefüllt mit Kollagenfasern, die bis auf einige wenige anstatt rot gelb gefärbt sind. Verschiedent-



lich sieht man sehr deutlich den Uebergang von blauen Fasern in schmutzig-grünliche. Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 100fache Vergrösserung.

Figur 3. Alter, völlig verkreidet gewesener, durch Knochengewebe abgekapselter, tuberkulös-käsiger Bezirk, angrenzend an ein verdicktes Interlobularseptum.

In dem gelb gefärbten, amorphen, käsig-nekrotischen Material treten zahlreiche blaue Elastin- und einzelne zarte, rote Kollagenfasern hervor. Die ursprüngliche Gewebsstruktur noch gut erkennbar: stellenweise ein blaues Maschenwerk, das die Alveolarsepten markiert, ferner zwei ovale, blaue Ringe, die Reste von Gefässen bzw. Bronchen darstellen. Ein Teil der ursprünglich vorhanden gewesenen elastischen Elemente ist entschieden zu Grunde gegangen; vielfach finden sich nur feinste blaue Fäserchen, die gerade noch den alveolären Bau des Lungenparenchyms andeuten (so z. B. rechts oben im Präparat!). Von ganz besonderem Interesse ist der Umstand, dass sämtliche Elastinfasern, soweit sie überhaupt sichtbar sind, in gleichmässig blauer Farbe deutlich und scharf hervortreten. Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 30fache Vergrösserung.

Figur 4. Stelle aus einer Lungenspitzenverdichtung (Spitzenkappe) mit fibromartigen Kohleknötchen.

Karnifiziertes Lngengewebe mit engem elastischen Maschenwerk und darüber wegziehender, verdickter Pleura. Innerhalb des karnifizierten Gewebes setzen sich scharf ab zwei rundlich ovale, dicht bei einander liegende Stellen; ihre Peripherie besteht aus konzentrisch angeordneten, breiten Kollagenfasern, von denen einzelne fibrinoid entartet sind; im Inneren ist ein dicker, schwarzer Kohlebrei mit ganz wenig, hier und da eingestreuten, kleinen, gelb tingierten Bröckeln (zerfallene, fibrinoid degenerierte Bindegewebsfasern!). Zu beachten ist, dass der periphere, sklerotische Abschnitt der rundlichen Stellen kohlefrei, bzw. äusserst kohlearm ist. In ihrer allernächsten Nähe Querschnitte kleiner Blutgefässe, etwas entfernt (rechts unten und seitlich!) Querschnitte anscheinend eines grösseren, geschlängelt verlaufenden Blutgefässes. Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 45fache Vergrösserung.

Figur 5. Stelle aus einer Lungenspitzenverdichtung mit fibromartigem kohlefreien Gebilde.

Karnifiziertes Lungengewebe, darüber beträchtlich verdickte Pleura, die von ersterem durch eine deutlich hervortretende, geschlängelt verlaufende, elastische Grenzlamelle getrennt ist. Aus dem verdichteten Gewebe hebt sich deutlich ab ein rundlich-ovaler Bezirk, zu etwa zwei Dritteln dem karnifizierten Lungenparenchym, zu einem Drittel der Pleura angehörend. Der Bezirk besteht aus derben Kollagenfasern in ziemlich regelmässiger, konzentrischer Anordnung, wodurch die scharfe Abgrenzung dieses Bezirks im wesentlichen bedingt ist; zwischendurch machen sich schmutzig-gelb-grünliche, geschlängelt verlaufende Faserzüge, teilweise in maschenförmiger Lagerung bemerkbar; es sind dies entartete Elastinfasern der Alveolarwände, die am Rande des rundlich-ovalen Bezirks in normale Elastinfasern übergehen; in Wirklichkeit waren die degenerierten Elastinfasern etwas mehr verschwommen als in der Zeichnung. Am Rande des rundlich-ovalen Bezirks, ebenso im Verlauf der elastischen Grenzlamelle etwas Kohlepigment, sonst ist jener fast kohlefrei. (Das fibromartige Gebilde meiner Meinung nach sekundäre Bildung aus karnifiziertem Gewebe.) Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 30fache Vergrösserung.

Figur 6. Pulmonaler Septumkohleknoten.

Fast im Zentrum des Präparates ein rundliches, scharf abgesetztes Gebilde aus derben Kollagenfasern, die grösstenteils eine konzentrische Anordnung besitzen. Zwischen den im allgemeinen rot gefärbten Kollagenfasern ganz vereinzelt auch gelb tingierte (fibrinoid entartete!) und überall etwas gelbes, bröckeliges Material (zerfallene, fibrinoid entartete Kollagenfasern!). Von dem so gut wie kohlefreien, fibromartigen Gebilde strahlen nach allen Richtungen hin derbe Bindegewebszüge, zwischen denen weiterhin am Rande des Präparates Alveolen und Alveolengruppen auftreten.



In der näheren Umgebung des zentralen, fibromartigen Gebildes massenhaft, inselförmig zwischen den Bindegewebszügen abgelagerte Kohle. Wir befinden uns hier an einem Knotenpunkt von Interlobularsepten, die ihrerseits sehr beträchtlich verdickt sind durch neugebildetes Bindegewebe. Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 30fache Vergrösserung.

Figur 7. Pleurakohleknoten.

Der Knoten ist scharf abgesetzt und besteht aus sklerotischem Kollagenbindegewebe. Im Inneren eine kleine Höhle, die nicht völlig ausgefüllt wird von Kohlepigment und etwas körnigem, gelb gefärbten Detritus. Der Knoten ist aus äusseren Gründen nur zu etwa drei Vierteln wiedergegeben; das fehlende Viertel auf der rechten Seite entspricht genau der anderen Seite. Färbung vgl. unter Fig. 1. Hartnack, 30fache Vergrösserung.

Figur 8. Stelle aus einer anthrakotisch-indurierten Hiluslymphdrüse.

Breite, grossenteils gelb tingierte (fibrinoid entartete!) Kollagenfasern, einzelne davon ganz kurz, wie abgerissen aussehend; stellenweise gelber, feinkörniger Detritus; zwischendurch viel Kohle. Das Präparat veranschaulicht in sehr schöner Weise die Erweichung von sklerotischem Bindegewebe. Färbung Hämalaun - van Gieson. Hartnack, 100fache Vergrösserung.

Figur 9. Linke Lunge eines Erwachsenen mit Spitzenkappe. Letztere, im obersten Spitzenabschnitt gelegen, hebt sich in grau-schwarzer Farbe deutlich und scharf ab von dem sonst lufthaltigen Parenchym. Sie ist auf dem Durchschnitt flachkeilförmig gestaltet, besitzt einen grössten Dickendurchmesser von gut $1/2$ cm; ihr Oberflächenumfang entspricht dem eines Fünfmarkstückes. Die Pleura ist im Bereich der verdichteten Spitzenstelle teilweise sehnig verdickt. Natürliche Grösse.

Figur 10. Knochenbildung im Lungenparenchym. Die 3 Knochenstückchen unten füllen je eine einzige Alveole aus, das Knochenstück oben hat sich seiner Konfiguration nach in einem erweiterten Infundibulum gebildet. Links unten 1 Knochenstück mit Fettmark. Jedes Knochenstück liegt für sich inmitten von frisch-hepatisiertem Lungengewebe. Hartnack, 30fache Vergrösserung. Obj. 2, Okul. 2, Tubusl. 160 mm.

Figur 11. Knochenplättchen inmitten von karnifiziertem Lungengewebe. Innerhalb jenes zahlreiche, stark geschlängelte Elastinfasern, in ihrer Anordnung teilweise genau übereinstimmend mit denen der verdichteten Umgebung; sehr schön zu erkennen, wie aus letzterer Elastinfasern in den Knochen übertreten. Hartnack, 70fache Vergrösserung. Okul. 2, Obj. 4, Tubus eingesch.

Figur 12. Hiluslymphdrüse mit 2 verkalkten Stellen, je von der Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes. Die verkalkten Stellen erweisen sich nach der Entkalkung als bestehend aus einer feinkörnigen, amorphen Substanz, die anscheinend in zwei Hohlräumen liegt, diese nicht völlig ausfüllend. Das umliegende Drüsengewebe von normaler Struktur ohne vermehrtes Bindegewebe. In den Hohlraum rechts oben ragt ein kleiner bindegewebiger Zapfen hinein. (Verkalkte Lymphthromben?) Hartnack, 30fache Vergrösserung.




Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

XX.

Ueber die Neigung der oberen Thoraxapertur.

Von

Dr. G. W. Schiele.

(Mit 10 Textfiguren.)

I. Statik.

Es ist eine Linie am lebenden Menschen zu sehen, die sowohl den Künstlern wie den Anthropologen von jeher bedeutsam erschienen ist. Das ist der sog. epigastrische Winkel. Die einen ersehen daraus die Schönheit eines menschlichen Leibes, die anderen die Gesundheit und Kraft, und lesen daraus, woher der Mensch stammt, ob aus der Freiheit oder gar Wildheit oder aus der Ueberkultur und der Gefangenschaft. Der wilde Mensch, der schöne Mensch, der in der Freiheit erzogene Mensch hat einen weit offenen epigastrischen Winkel, der sich dem rechten Winkel nähert oder ihn überschreitet. Der schlaffe, in der Kultur träge gewordene Mensch, der kraftlose und hässliche Mensch hat einen spitzen Rippenwinkel, der weit unter einem rechten liegt. So kommen und gehen Schönheit und Gesundheit zusammen. (Fig. 1.)

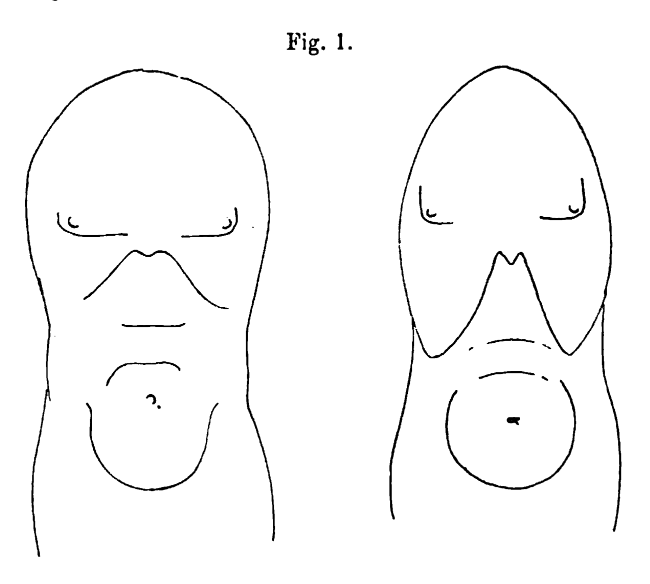
Wie kommt das? Dieser Rippenwinkel verrät, in welcher Neigung die gesamten Rippenpaare zur Vertikalen getragen werden. Wir denken uns an Stelle der Wirbelsäule oder an sie angelehnt eine Vertikallinie. Vor dieser Vertikalen heben sich oder senken sich die Rippenringe und bilden alle zusammen einen fassförmigen Raum. Nähern sich die Rippenringe oder die von ihnen umschlossen gedachte Fläche der horizontalen Ebene, so wächst dieser fassförmige Raum und erreicht sein Maximum bei horizontaler Stellung, fallen diese Rippenringe, so nimmt dieser fassförmige Raum ab und verschwindet ganz, wenn diese Rippenringe parallel der Vertikallinie herabhängen. (Fig. 2.)

Die beiden äussersten Stellungen kommen beim Menschen nicht vor. Aber in grosser Breite kommen Zwischenstellungen vor und geben dem menschlichen Bau eine ungeheure Mannigfaltigkeit. Je nachdem die Rippenringe mehr hoch oder mehr hängend getragen werden, ist der umschlossene Brustraum (intrathorakale Raum) mehr tief oder mehr flach gebildet. (Fig. 3.)



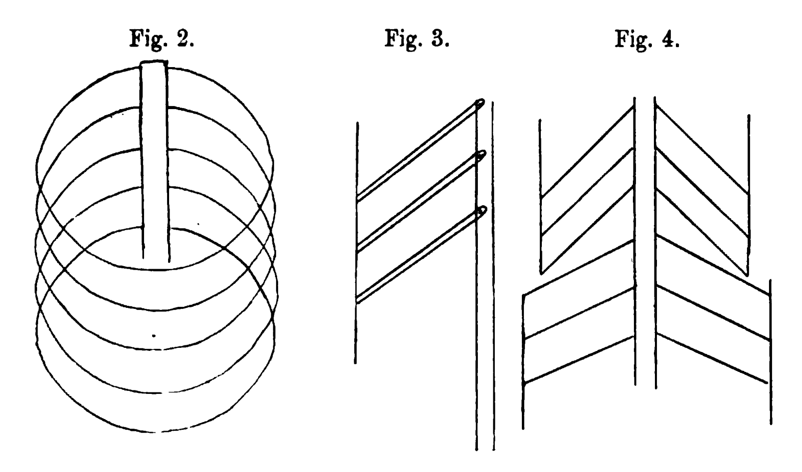
Nun aber besteht jeder Rippenring aus zwei Halbringen. Er kann nicht nur so gehoben werden, dass sein vorderer Scheitel steigt, sondern auch jeder Halbring ist um eine sagittale Achse drehbar und hat seinen Scheitel, welcher gehoben werden kann, nämlich der rechte Ring einen

Fig. 1.



rechten Scheitel und der linke Ring einen linken Scheitel in der mittleren Axillarlinie. Denken wir uns diese Scheitel gehoben, so wächst die Breite des Brustkorbes, denken wir sie uns hängend, so nimmt diese Breite ab. (Fig. 4.)

Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.



Die Atembewegung bewegt diese Rippenringe und Halbringe beständig und verändert so den Brustraum. Wir aber denken uns diese Atembewegung weg und vergleichen eine ideale Mittelstellung von Mensch zu Mensch und finden, dass diese Mittelstellung sehr verschieden sein kann und mit ihr die mittlere Grösse des Brustraumes.

Also: *Der Brustraum ist in seiner Tiefe und Breite abhängig von dem Winkel, in welchem die Rippen gegen die*

Horizontale zu getragen werden. Wir lesen diese Rippenneigung ab am lebenden Menschen am sogen. epigastrischen Winkel.

Diese hohe oder tiefe Rippentracht kann aber noch auf eine andere Weise zur Anschauung gebracht werden. Denken wir uns den obersten Punkt des Brustbeins, das Jugulum, horizontal projiziert auf eine gedachte Vertikale, so wird er bei dem einen Menschen höher zu liegen kommen als beim andern. Denken wir uns ihn projiziert auf die Wirbelsäule, so wird er bei einem Menschen vielleicht auf 5 cm unterhalb der Vertebra prominens fallen, beim andern vielleicht auf 7 oder 10 cm darunter, je nachdem der Mensch gewohnt ist, seinen Rippenkorb hoch zu tragen oder hängen zu lassen. Aus dieser Projektion kann man die Neigung ablesen, mit welcher der oberste Rippenring getragen wird, und diese Neigung ist von ganz hervorragender ästhetischer, physiologischer und pathologischer Bedeutung. Wird dieser Rippenring geneigt getragen, so sinkt die ganze vordere Thoraxwand, gesehen gegen die Hinterwand oder gegen die Wirbelsäule, um einige Zentimeter herab. Dadurch erscheint der Hals länger; denn es tritt ein grösseres Stück der Wirbelsäule aus dem Brustraum heraus. Dadurch erscheint der Hals zugleich magerer; denn seine Muskulatur wird durch die grössere Entfernung ihrer Anheftungspunkte gestreckt, und zugleich tritt der Kehlkopf deutlicher vor.

Mit dem Brustkorb sinkt auch das, was auf ihm liegt, nämlich der Schultergürtel, am Stamm herunter. Weil zugleich die Breite der Unterlage abnimmt, so nähern sich die Schultern einander, und die Art ihrer Aufhängung an der oberen Halswirbelsäule hat zur Folge, dass sie zugleich nach vorn rutschen. Dadurch stehen die Schulterblätter flügelförmig ab. Dadurch erscheint der Rücken rund, die Brust dagegen eingefallen. Wird dagegen der obere Rippenring hoch getragen, und mit ihm alle anderen, so geschieht von alledem das Gegenteil. Die Schultern steigen, treten auseinander und treten nach hinten.

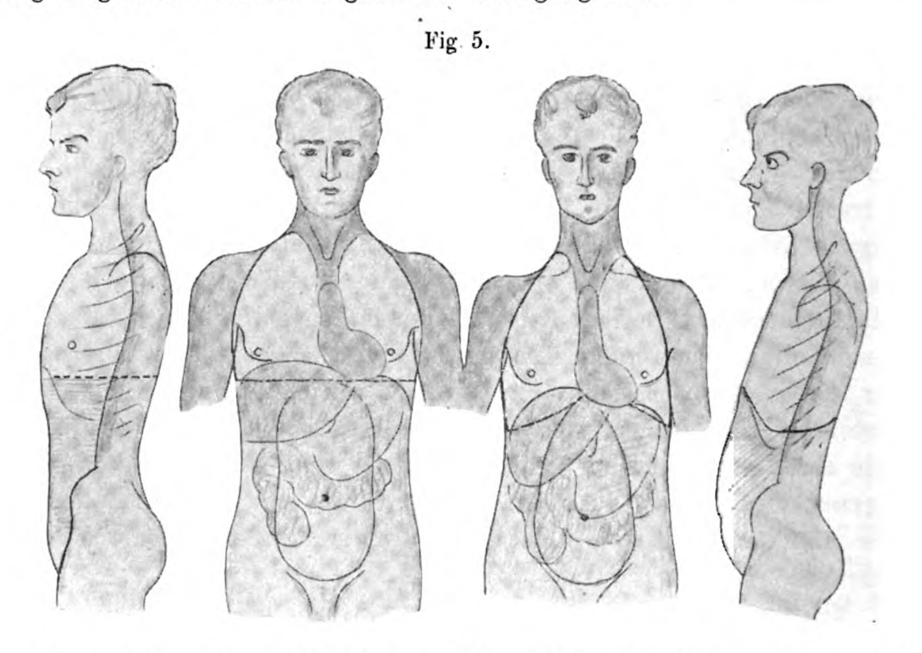
Wenn die vordere Brustwand am Stamm heruntersinkt, so nähern sich die Spitzen der freien Rippen der Höhe des Beckenkammes. Die Taille liegt tiefer. Die Ausspannung der Bauchmuskulatur wird schlaffer. Wahrscheinlich entsteht das Stigma der Nervösen und besonders der Magenleidenden, die bewegliche zehnte Rippe, auch nur aus diesem Tieferhängen der sämtlichen Rippen, in welcher Tiefstellung vermutlich diese Rippen von der Muskulatur und dem Bandwerk weniger gespannt gehalten werden als in der Hochstellung.

Aus dem äusseren Bilde folgt die innere Architektonik, die Grösse und Gestalt und gegenseitige Lagerung aller lebenswichtigen Organe. Die wichtigsten von ihnen müssen im inneren Brustraum Platz finden. Von der verschiedenartigen Gestalt, welche dieser innere Brustraum annehmen kann, geben die beiden Vergleichsfiguren Anschauung.

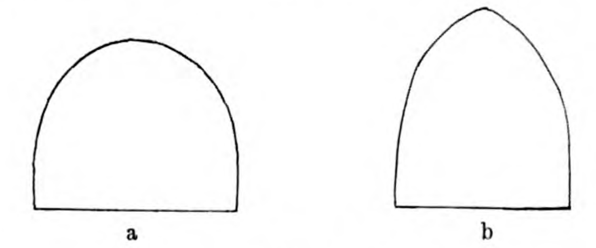


(Fig. 5.) Beide Menschen haben dieselbe Länge von dem 7. Halswirbel (der Vertebra prominens) bis zum Kreuzbein (dem Os sacrum) gemessen, und wir denken sie uns auch gleich schwer und alt und nehmen an, dass sie darum gleich grosse innere Organe brauchen. Aber wie verschieden ist der innere Brustraum, der dem einen und dem andern zur Lagerung seiner inneren Organe zur Verfügung steht.

Fig. 5.



Man kann diesen Brustraum sich darstellen, indem man an der Leiche den Schultergürtel entfernt. Man kann den inneren Brustraum aber auch direkt sehen am Lebenden auf dem Röntgenschirm. Man kann aber auch ohnedem am Bilde des Lebenden ihn sich konstruieren, und jeder Künstler ist gewohnt, das zu tun, indem er bewusst oder unbewusst die Konstruktionslinie bildet, die in der Skizze 5 eingetragen ist.



Nun, bei einem Menschen gleicht dieser Brustraum, der die inneren Organe aufzunehmen hat, einer rundgewölbten romanischen Kuppel, bei dem anderen einer spitzgewölbten gothischen Kuppel, und zwar sowohl von vorn als von der Seite gesehen bietet sich dies Bild. Hätten wir für diese Kuppel eine festgelegte Basis, von der später die Rede sein soll, so würde sie im einen Fall aussehen wie Figur a, im andern wie Figur b.

In diesem Raum müssen die inneren Organe Platz finden. Wie sie sich der Gestalt des Raumes anpassen müssen, soll nun dargelegt werden.

Den meisten Raum nimmt die Lunge ein. Dies Organ hat nicht nur elastische Form, sondern auch ein elastisches Volumen. Wir nehmen aber an, dass die beiden verglichenen Menschen, weil gleich gross, gleich schwer und gleich alt, eigentlich eine gleich grosse Lunge brauchen und geben den beiden Lungen dasselbe Gewicht und Volumen. Wegen der Plastizität der Form werden die Lungen eine ähnliche Wiedergabe der Gestalt des inneren Brustraumes sein. Die Lunge des schlaffen Menschen findet einen viel engeren, in der Breite und Tiefe flacheren Raum vor als die des anderen. Soll sie nun dasselbe Volumen behalten, so muss sie an Länge zusetzen, was ihr an Breite und Tiefe fehlt. Es wird also eine lange Lunge sein. Man hat schon oft die Beobachtung gemacht, dass am schlaffen Brustkorb (paralytischen Thorax) die Lunge auffallend weit herunterreicht. Man hat daraus geschlossen, diese Menschen hätten eine besonders grosse Lunge, und gemeint, es sei die Grösse der Lunge, was diese Menschen zur Lungenschwindsucht verdammt. Aber diese Lunge ist nur eine lange Lunge, welche in der Länge die Ausdehnung sucht, die ihr in der Breite und Tiefe versagt ist. Also die Lunge eines kräftigen Menschen gleicht einem kurzen und breiten Kegel, die Lunge eines schlaffen Menschen (paralytischen Menschen) einem hohen und schmalen Kegel.

Wir sind gewohnt, uns die Grösse der Lunge anschaulich zu machen mit Hilfe der Auskultation und Perkussion, indem wir ihre Grenzen projizieren ringsum auf die Brustwand und besonders auf die vordere Brustwand. Aber wir haben vorhin schon gesehen, dass die vordere Brustwand auch nur eine sehr relative Raumbestimmung ist, dass sie beim einen Menschen tiefer am Stamm steht als beim andern. Wir müssen uns die untere Lungengrenze projiziert denken auf die Hinterwand, auf die Wirbelsäule, dann werden wir noch mehr erstaunen über die Tiefe, bis zu der die untere Lungengrenze herunterreicht beim schlaffen Menschen, der seinen Brustkorb hängend trägt.

Es ist nun gewiss für den Luftwechsel und Blutwechsel in der Lunge nicht gleichgültig, ob die Lunge die Gestalt des kurzen und dicken oder des hohen und schmalen Kegels hat. Denn der Weg sowohl der Luft wie des Blutes zu den entferntesten Stellen wird länger und zugleich enger am schmalen und hohen Kegel. Von ganz besonderer Bedeutung ist nun aber noch die Beziehung dieser Kegelspitze zur oberen Brustraumöffnung (Thoraxapertur).

Die Weite der oberen Brustraumöffnung ist abhängig von dem Winkel, welchen der erste Rippenring mit der Horizontalen bildet. Fällt der erste Rippenring, so wird die obere Thoraxapertur enge, steigt der Rippenring, so wird die obere Thoraxapertur weit.

Was die Weite oder Enge der oberen Thoraxapertur für die Ge-

sundheit zu bedeuten hat, das ist klar genug von den Forschern Freund, Birch-Hirschfeld, Schmorl und Hart dargelegt worden. Freund hat auf die angeborene Enge der oberen Thoraxapertur und auf die frühzeitige Verknöcherung des ersten Rippenknorpels aufmerksam gemacht, Schmorl hat gezeigt, dass man am paralytischen Thorax eine Druckfurche nachweisen kann, welche die zu enge erste Rippe auf der Lunge abdrückt. Birch-Hirschfeld hat in der Höhe dieser Furche eine Stenose, eine Einschnürung des hinaufführenden Spitzenbronchus nachweisen können und darauf aufmerksam gemacht, dass die typische

Fig. 6.



Lungenschwindsucht, die im 16.—25. Jahre eintritt, gerade mit grosser Regelmässigkeit an dieser Stelle zu beginnen pflegt. Hart hat das alles bestätigt, zusammengeschlossen, darauf die Theorie der mechanischen Aetiologie der Phthise aufgebaut und besonders noch darauf hingewiesen, dass es sich nicht um eine blosse Enge der oberen Thoraxapertur handelt, sondern um das Auftreten einer anderen Form, nämlich an Stelle der herzförmigen einer längsovalen, an Stelle der vollwertigen menschlichen einer phylogenetisch tieferstehenden Säugetierform. Nun darf man sich freilich nicht die Vorstellung machen, als ob die Lungenspitze durch den ersten Rippenring hindurchtrete. Sie tritt nicht hindurch, sondern der Rippenring liegt ihr nur auf. Für die Gestaltung

der Lungenspitze kommt es also weniger auf die Weite des Ringes als auf seine Neigung an, weniger auf die Linie JV als auf die Linie JH. (Fig. 6.) Je tiefer geneigt der erste Rippenring steht und alle anderen, um so geringer muss, in irgend einer Horizontalebene gemessen, die Zirkumferenz und der Durchmesser der Lunge sein. Die Rippenneigung nimmt der Lunge den Platz zur Ausdehnung. Wohlverstanden, wir reden bis jetzt nur von der Statik und nicht von der Dynamik der Organe.

An dem tiefer hängend getragenen Rippenkorb muss auch das Zwerchfell gegen die Wirbelsäule gesehen tiefer stehen. Wenn auch der hintere Kreisbogen an seiner Insertion einen festen Ausgangspunkt hat, so muss doch der seitliche und vordere Kreisbogen dem Brustkorb in seiner Stellung folgen. Also wird auch der Scheitel, mindestens aber die durchschnittliche Zwerchfellhöhe, tiefer stehen bei dem Menschen, der sich schlaffer trägt, als bei demjenigen, der sich hoch trägt. Ausserdem ist bei dem Menschen, der seinen Brustkorb hängen lässt, der ganze Kreisbogen, auf welchem die Zwerchfellmuskulatur angeheftet ist, enger. Denken wir uns in die untere Brustraumöffnung in der Höhe der Zwerchfellanheftung eine horizontale Ebene hinein, so kann diese Ebene bei dem einen Menschen eine Fläche von 300 qcm ausmachen und beim andern eine von 500 qcm. Die Grösse dieser Fläche der unteren Thoraxapertur ist direkt abhängig von der Neigung, in welcher die Rippen gehalten werden, und sie ist nicht weniger bedeutend für die innere Architektur des Menschen als die obere Thoraxapertur.

Zunächst für das Zwerchfell. Wenn dieses mit seiner Anheftung vorn und in den Seiten tiefer steht und ausserdem der ausspannende Kreisbogen einen geringeren Durchmesser hat, so ist es weniger breit und straff ausgespannt, und da ein Muskel, dessen Anheftungspunkte einander genähert werden, eine geringere Bewegungsmöglichkeit bekommt, so wird auch der Effekt der Zwerchfellsbewegung bei dieser geringeren Ausspannung geringer sein.

Die Höhe des Zwerchfellscheitels bestimmt auch die Lage des Herzens. Denn ebenso viel wie das Herz an den grossen Gefässen hängt, ebenso viel liegt es auf dem Zwerchfell. Das hat der Röntgenschirm verraten. Liegt der Zwerchfellscheitel tiefer, so liegt auch das Herz tiefer. Wenn es aber wahr ist, dass die Höhe des Aortenbogens gegenüber der Wirbelsäule konstant ist, so wird der Weg von der Herzspitze zur Höhe des Aortenbogens gestreckt. Das stimmt mit folgender Beobachtung überein. Bei jungen Leuten, die durch ihren paralytischen Thorax zur Phthise vorherbestimmt erscheinen, hat man auch häufig eine, wie man meinte, angeborene Enge der grossen Gefässe und des Herzens bemerkt. Es ist aber wahrscheinlich, dass diese Enge nur eine Folge der Länge ist, welche wiederum eine Folge der tieferen Lage des Herzens im paralytischen Thorax ist.

Der Form der unteren Brustraumöffnung und der Zwerchfellanheftung



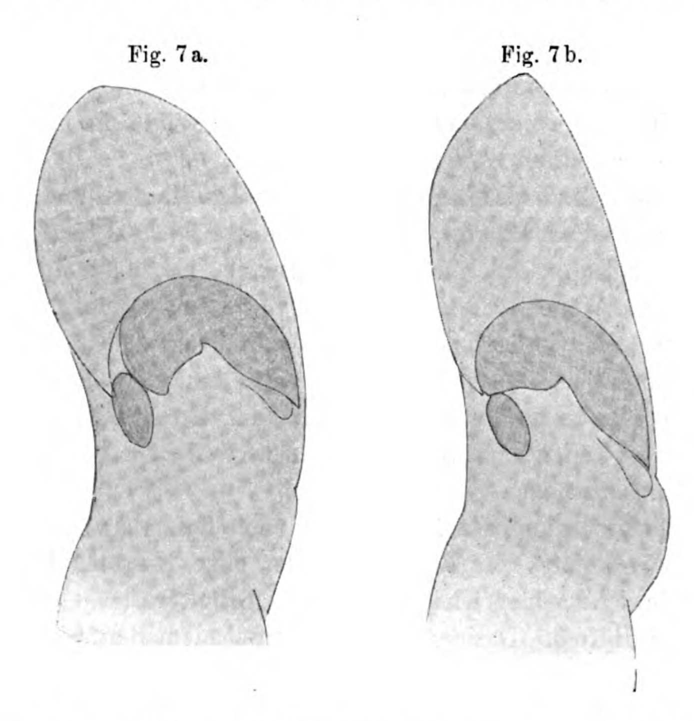
entspricht die Form der Leber. Wenn nun die untere Brustraumöffnung einen soviel geringeren Durchmesser hat, von vorn nach hinten und von rechts nach links gemessen, so müssen auch die Durchmesser der Leber entsprechend sein. Nehmen wir aber an, dass die Leber gleich schwer beim einen wie beim andern Menschen sein muss, so wird ihr an Länge zugelegt werden müssen, was ihr an Breite und Dicke fehlt. Also ragt die Leber weiter nach unten. Es gibt Menschen, bei denen man auf der Vorderwand kaum 4 cm Leberhöhe nachweisen kann, dagegen bei anderen 10—15. Berücksichtigen wir nun noch, dass beim schlaffen Menschen mit dem Zwerchfellscheitel auch der Leberscheitel tiefer steht, so wird es uns nicht wunderbar scheinen, dass wir den unteren Leberrand bei solchen Menschen in der Höhe des Beckenrandes finden. Nun aber bedeutet diese grössere Länge des Organs auch eine grössere Länge der Gallenwege, diese gemessen von der Spitze der Gallenblase bis zur Vaterschen Papille. In Vertikalstellung des Menschen laufen diese Gallenwege nicht mehr horizontal von vorn nach hinten, sondern schräg von unten nach hinten oben, ja ganz steil nach oben.

Die Leber schiebt die anderen Bauchorgane vor sich her nach unten, besonders die rechte Niere wird von der herabsteigenden Leber aus ihrem Bett gedrängt. Die Niere ist nicht so fest an Bändern aufgehängt, dass ihr Gewicht getragen würde, sondern die in der Bauchhöhle und unter dem Druck der Bauchpresse befindlichen, sozusagen schwimmenden Organe drängen sie in ihre Nische hinein. Sinkt aber die Leber nach unten, so sinkt die Niere mit. So kommt es zur Wanderniere oder, wie man besser sagen sollte, zur gesenkten und beweglichen Niere.

Die normal liegende Niere wird durch die Atmungsbewegung nur wenig hin- und hergeschoben. Sie liegt fest in ihrer Nische. Dagegen beim schlaffen Menschen bewegt sich die gesenkte rechte Niere, die sog. Wanderniere, sehr lebhaft mit der Atmung. Diese Bewegung wird ihr zweifellos übertragen durch die Leber, welche ja vom Zwerchfell beständig bewegt wird. Diese Uebertragung ist anormal und es liegt nahe, hinter dieser Erscheinung die Ursache der Nierensenkung zu suchen. Fig. 7a ist entnommen dem alten berühmten Henkeschen Atlas der normalen Anatomie. Sie stellt die gegenseitige Lage von Leber und Niere dar in der normalen Stellung, nämlich beim kräftigen Menschen, der eine geräumige untere Brustraumöffnung hat, weil er seine Rippen steil trägt. Hier steigt die Leber vor der Niere auf und nieder, ohne sie zu belästigen. Die andere Figur stellt die beiden Organe dar, wie sie beim schlaffen Menschen liegen werden. Hier liegt die Leber in einer Art Kippstellung, weil der vordere Leberrand weiter nach unten reicht. Das hat zur Folge, dass der hintere Leberrand sich in die Nierennische hineindrängt und die Niere zwingt, nach unten auszuweichen. Dazu kommt, dass die Zwerchfellwölbung weniger steil nach oben steigt, sondern mit ihrem Scheitel am Stamme tiefer liegt. Um so weiter wird



die Niere nach unten ausweichen müssen. Ist die Niere aus ihrer Nische verdrängt durch die Leber, so liegt sie unter der Leber statt hinter der Leber und muss nun der Atembewegung der Leber folgen. Warum ist in der übergrossen Mehrzahl aller Fälle nur die rechte Niere gesenkt? Weil der grosse rechte Leberlappen mit der rechten Niere um den Platz kämpft. Dagegen auf der linken Seite wirkt die Platzenge auf den Magenfundus als das verschieblichste Organ. Dadurch bleibt die linke Niere verschont. Man hat die Ursache der Nierensenkung auch in der Form der Nierennischen gesucht; und auch daran ist etwas Richtiges. Beim schlaffen Menschen ist die Nierennische flacher; denn die grössere Flachheit der Brust und die grössere Dicke des Bauches, kurz die andere


Fig. 7a. Fig. 7b.

Verteilung des Gewichtes der Rumpforgane, nämlich die Verlegung des Schwerpunktes nach unten hat die Folge, dass die Wirbelsäule weniger deutlich die normale Sförmige Krümmung zeigt und dadurch die natürliche und normale Lordose der Lendenwirbelsäule sich in eine mehr gerade Stellung verwandelt. Sicher aber ist es nicht das Gewicht der Niere, welches die Ursache der Nierensenkung ist, oder die Schwäche der Bänder. Die Leber ist ja ein viel schwereres Organ und kommt doch weniger aus der Lage; sondern die gegenseitige Beengung und Verdrängung der Organe im verkleinerten Raum der unteren Brustraumöffnung ist die Ursache der Nierensenkung. Hieraus folgt, dass in der Annähung der Niere keine kausale Therapie zu sehen ist, sondern nur eine Aenderung der Raumverhältnisse kann vollkommen Hilfe schaffen. Immerhin soll damit der operativen Nierenbefestigung nicht Zweck und

Erfolg abgesprochen werden. Denn die Lageveränderung kann so hochgradig geworden sein, dass, auch wenn man die Ursache wegnimmt, die Niere nicht wieder an ihren Platz zurückkehrt, sondern operativ dahin geführt werden muss.

Wenn im Brustraum so wenig Platz ist, dass alle Organe, Lunge, Herz, Leber, Niere, tiefer hinuntertreten, so ist es kein Wunder, dass der Bauch um so dicker wird und um so mehr heraustritt. Derjenige Mensch, der seinen Brustkorb hochträgt, zieht seine wichtigsten Organe da hinein, derjenige, der ihn hängend trägt, lässt seine Organe nach unten herausfallen. Dem wirkt die Bauchpresse entgegen. Da aber die Ausspannung der Bauchmuskulatur am hängenden Brustkorb ungünstiger ist, indem die Anheftungsstellen einander ganz bedeutend genähert sind, so ist der Tonus der Bauchmuskulatur gering und ihre Wirkung schwach. Weil sie zu lang ist, darum fällt sie nach aussen vor. Die Bauchhöhle verliert an Höhe, gewinnt an Tiefe und Breite, und in ihrem Inneren stehen die Organe unter geringerem Druck.

Es ist noch über die Lage und Gestalt des Magens und Dickdarms etwas zu sagen. Der Magen teilt etwas das Schicksal der Leber. Er ragt mit seiner Kuppe bis unter das Zwerchfell, bis hinein in die untere Thoraxapertur. Wenn aber in dieser so viel weniger Platz ist, als sein sollte, so ist die Geräumigkeit der oberen Magenhälfte bei solchem Menschen nur gering. Was ihm oben fehlt, erhält er unten zugesetzt. Darum gehört zum paralytischen Thorax der Langmagen. Denn man redet in solchen Fällen nicht mehr von Magenerweiterung oder Gastroptose, sondern vom Langmagen.

Beim Weibe leidet der Magen nun noch besonders unter der Einwirkung des Gewichtes der Röcke mit oder ohne Korsett. Während der Mann das Gewicht seiner Kleidung auf den Schultern trägt, trägt es das Weib auf den Hüften. Das wird bei hochtragendem Bau vertragen. Für Menschen aber mit hängendem Thorax und Tiefstand der Leber und des Magens ist das besonders gefährlich. Deren Magen leidet sehr bald, weil seine untere Hälfte unterhalb des schnürenden Gewichts liegt und abgeschnürt wird.

Endlich der Dickdarm; weil er abhängig ist von der unteren Lebergrenze, wird er seine Wege verschieden wählen beim sich kräftig tragenden und beim schlaffen Menschen. Er hängt in das kleine Becken herab und an seinem Uebergang aus dem Ascendens zum Transversum und von diesem zum Descendens entstehen spitze Winkel. Vor allem aber wird er darunter leiden, dass die gesamten Bauchorgane unter einem geringen Bauchpressendruck stehen.

Man hat auch die juvenile Albuminurie auf statische Verhältnisse zurückgeführt, hat sie eine lordotische oder orthostatische Albuminurie genannt und behauptet, dass eine gewisse Schwäche in der Haltung der Wirbelsäule und daraus folgende grössere Lordose den Abfluss des Nieren-



blutes behindert. Es ist wahrscheinlich, dass sich auch dieses Bild einreiht in die Reihe der Haltungsanomalien der Körpertracht.

Zusammenfassung: Die allgemeine Enteroptose ist eine Folge und Teilerscheinung der Thorakoptose. Mit dieser entsteht sie, und mit ihr wird sie geheilt.

Das Vorhergehende soll vor Augen führen, dass die innere Architektonik des Menschen, die Lage und Gestalt der inneren Organe ebenso wie das äussere schöne Bild des Menschen bestimmt wird hauptsächlich durch die Neigung, in der die Rippen zwischen der Horizontalebene und der Vertikalebene gehalten werden. Man muss versuchen, diese Neigung am lebenden Menschen zu messen. Wie geschieht das?

Man sucht sich die Vertebra prominens, den Dornfortsatz des siebenten Halswirbels, auf. Dieser ist nicht immer ganz leicht und zweifelsfrei zu erkennen. Wenn man das Auge von unten nach oben an den Dornfortsätzen hinaufgehen lässt, so ist er der letzte und oberste, welcher nach aussen vorsteht. Ist man im Zweifel, so sucht man über ihm den Dornfortsatz des sechsten Halswirbels. Dieser ist daran erkenntlich, dass er weiter zurücksteht, tiefer im Fleisch steht, ausserdem aber auch daran, dass er sich, wenn der Kopf nach vorn oder hinten gelegt wird, lebhaft bewegt, während der siebente Dornfortsatz stillsteht. So ist der Spalt zwischen den beiden Dornfortsätzen bei der Neigung des Kopfes nach vorn sehr weit, dagegen bei der aufrechten Stellung des Kopfes und noch mehr bei der Neigung nach hinten sehr eng. Man kann das mit dem Finger fühlen. Diesen Spalt markiert man sich durch einen queren Strich oder Punkt mit dem Blaustift auf der Haut. Wir nennen diesen Punkt V, das ist also genau genommen nicht die Vertebra prominens, sondern ein Punkt darüber. Ferner markiert man sich den vorderen oberen Rand des Brustbeins im Jugulum, Punkt J. Die Verbindungslinie zwischen den beiden Punkten V (Vertebra prominens) und J (Jugulum) geht parallel der Ebene des oberen Rippenringes, neigt sich und hebt sich mit ihm. Ihre Länge ist abhängig von dem Durchmesser des ersten Rippenringes, etwa wie das Baudeloquesche Mass von der Conjugata vera. Man misst bei erwachsenen Menschen 10—15 cm. Uns interessiert aber weniger die Länge dieser Linie, als ihre Neigung zur Vertikalen. Man kann den Versuch machen, diese Neigung am stehenden Menschen zu messen. Ich habe zu diesem Zwecke einen Tasterzirkel in Gestalt eines viereckigen Rähmchens konstruiert, an dem sich ein Pendel und ein Winkelmesser bewegt, wie dies auf Fig. 6 deutlich gemacht ist. Mit Hilfe dieses Instruments kann die Neigung des Linie J—V gegen die Vertikale gemessen werden. Man misst auf diese Weise Werte zwischen 40° und 70°, von Mensch zu Mensch also grosse Verschiedenheiten, je nachdem man eine junge Dame mit paralytischem Thorax vor sich hat, oder einen kräftigen Mann oder einen alten Emphysematiker. Aber die Zahl, die man so gewinnt, ist doch sehr abhängig von der willkürlichen Körper-



haltung. Die Wirbelsäule ist eben keine Vertikale, sie kann, je nachdem ihre S-förmige Krümmung vermehrt oder vermindert wird, mit ihrem oberen Brust- oder Halsteil sehr verschieden zur Vertikalen eingestellt werden. Sagt man zu dem gemessenen Menschen: Recken Sie sich auf, stehen Sie gerade, so verändert sich die Neigung zur Vertikalen, die man eben gemessen hat. Darum befriedigt diese Messung nicht. Was wir messen wollen, ist die Weite der oberen Brustraumapertur, also die Neigung des ersten Rippenringes zur Wirbelsäule und nicht zur Vertikalen.

Man verfährt besser folgendermassen: Man misst mit einem beliebigen Tasterzirkel die Entfernung J—V und erhält z. B. ein Mass von 11,5 cm. Dann denkt man sich mit diesem Radius einen Kreisbogen geschlagen in der Sagittalebene bis zum Durchschnitt mit der Linie der Dornfortsätze. Um diesen Durchschnittspunkt am Lebenden zu erhalten, misst man mit dem Tasterzirkel und derselben Entfernung der Spitzen von 11,5 cm in der Linie der Dornfortsätze nach unten und markiert den erhaltenen Punkt, den wir D (Dorsum) nennen wollen. Von diesem Punkt aus misst man nun wieder mit dem Tasterzirkel nach dem Punkt J und erhält eine Entfernung von z. B. 13 cm. So erhält man ein gleichschenkliges Dreieck, dessen Scheitel am Punkt V liegt. Denken wir uns die Neigungsebene des obersten Rippenringes in Bewegung, so öffnen sich die Schenkel des Dreiecks oder schliessen sich und die Basis D—J vergrössert oder verkleinert sich. Die Länge der Schenkel aber ist bei einem und demselben Menschen konstant, wenn er nicht etwa durch Wachstum sich verändert. Sie sind ja gleich der Linie J—V, und diese ist abhängig von dem Längsdurchmesser des obersten Rippenringes. Messungen haben mir ergeben, dass wirklich diese Linie J—V sich durch die Atembewegungen beim Lebenden nicht wesentlich verändert. Wohl aber verändert sich der Winkel am Scheitel des gleichschenkligen Dreiecks und die Basis J—D verlängert und verkürzt sich um 1—2 cm. Uns interessiert nun gerade die Mittelstellung, die Ruhestellung, und diese vergleichen wir von Mensch zu Mensch, um daraus ein Mass für die Weite der oberen Brustöffnung zu haben und daran wiederum ein Mass für die gesamte Körpertracht.

Zahlreiche Messungen an gesunden und kranken erwachsenen Menschen haben mir nun folgende Typen ergeben, für welche ich Beispiele aus der Wirklichkeit nehme.

1. Das bleichsüchtige junge und ältere Mädchen mit Hängemagen, Senkniere, Costa decima fluctuans und Plätschergeräusch 12. 12. 12 oder 11. 11. $10^1/_2$.

2. Das gesunde junge Mädchen 12. 12. $13^1/_2$.

3. Der junge Mann mit paralytischem Thorax, Lungenspitzenerkrankung 13. 13. 14.

4. Der kräftige junge Mann 13. 13. 15.



5. Der kräftige Mann mittleren Alters 13. 13. 16.
6. Der alte Emphysematiker 13. 13. 18.

Danach scheint das gleichschenklige Dreieck dann einen krankhaften Zustand zu verraten, wenn es sich dem gleichseitigen nähert, oder gar diese Form überschreitet. Dies Dreieck scheint mir ein brauchbares Mass der Körperkonstitution eines Menschen oder, besser gesagt, ein Index der vitalen Kraft, der lebendigen Energie, mit der ein Mensch das Gewicht seines Körpers trägt, welcher Index von hohem Interesse sein

Fig. 8.



muss für das Geschäft der Anthropometrie und der Lebensversicherung, für den Lungentherapeuten, für den Pathologen und Physiologen, für den Künstler und den Arzt. Wir wollen es das dynamische oder kraftmessende Dreieck nennen.

Es gibt noch ein zweites Symptom, an dem wir die Thorakoptose messen können. Setzt man einen Menschen auf einen Stuhl und misst am nackenden Rücken von der Sitzfläche nach dem Punkt V, also nach dem Spalt über der Vertebra prominens in vertikaler Luftlinie, so erhält man ein Mass von 68—71 cm. So lang ist also die gesamte Rumpflänge. Die so gemessene Vertikale halbiert man und markiert also die Zentimeter 34 oder 36 auf der Linie der Dornfortsätze. (Fig. 8.) Perkutiert man nun beiderseits der Wirbelsäule die unteren Lungen-



grenzen, so findet man, dass dies Niveau ungefähr in der Mitte dieser gemessenen Vertikalen liegt, also beim Zentimeter 34 oder 36. Allerdings fällt beim noch wachsenden Menschen die Grenze relativ höher, weil die obere Hälfte der Wirbelsäule im Wachstum nachhinkt. Perkutiert man nun genau die untere Lungengrenze rings um den Rumpf herum, so findet man bei kräftigen normalen Menschen diese Linie als eine horizontale Ringlinie, die in einer Ebene liegt; dagegen bei Thorakoptotikern fällt die untere Lungengrenze an den Seiten des Thorax etwa 2—3 cm unter die Horizontalebene des hinten festgelegten Punktes und steigt nach vorn zu wieder steil in die Höhe, um dasselbe Niveau wieder zu erreichen. Also wie die seitlichen Rippenscheitel nach unten hängen, so hängt auch die untere Lungengrenze beiderseits in der mittleren Achsellinie nach unten herab. Legt man ein Bandmass ringförmig horizontal über die tiefsten Punkte, so kann man den Punkt markieren, wo dieser Ring die Wirbelsäule schneidet. Das geschieht beim Thorakoptotiker 3 cm unterhalb der oben markierten Hälfte der Rumpflänge.

Noch eine dritte Messung kann vorgenommen werden. Jeder genau festlegbare Punkt der Vorderwand eignet sich dazu, auf die Wirbelsäule projiziert zu werden. So auch die Stelle des Spitzenstosses. Man legt über diesen Punkt ein Bandmass ringförmig und horizontal um den Leib und markiert die Höhe dieses Ringes auf der Wirbelsäule. Auch hierbei wird man erleben, dass beim schlaffen Menschen der Spitzenstoss tiefer steht als beim kräftigen.

II. Dynamik.

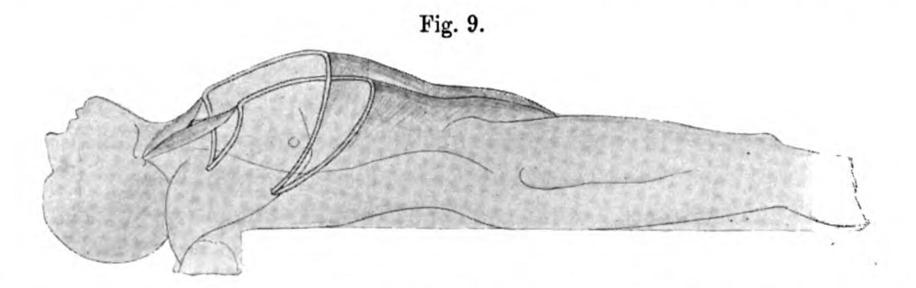
Bisher haben wir von der Statik des menschlichen Körpers gesprochen. Nun kommen wir zur Dynamik. Man hat sich das Nebeneinander der Organe nicht als einen festen Bau vorzustellen. Man sollte nicht von einem Körperbau reden, sondern von einer Körperhaltung. Denn es sind lebendige Kräfte, die andauernd diese Organe zu heben und zu tragen und gegeneinander zu bewegen haben. So lange der Mensch lebt, ruht er nicht. Selbst im Schlafe hört die aktive Arbeit der Ausspannung des Rippenkorbes nicht auf. Noch grösser ist aber die Arbeitsleistung im Stehen. Die Schwere der Leber, der Darm mit seinem Inhalt, das Herz und die Lunge mitsamt ihrem Blut werden getragen wovon? Von der rippenhebenden Muskulatur. Es wäre falsch, wenn man sich vorstellte, diese gesamten Organe wären an der Wirbelsäule aufgehängt mit festen Bändern wie ein Rucksack. Sondern die Uebertragung ihres ansehnlichen Gewichtes, das gewiss an 20 Pfund im ganzen ausmacht, auf die Wirbelsäule geschieht durch die rippenhebende Muskulatur.

Die wichtigste Wirkung dieser rippenhebenden Arbeit ist der negative Innendruck des Brustraumes. Der negative Druck entsteht mit dem ersten Atemzug des Neugeborenen, ist also ein Werk aktiver Muskel-



arbeit. Wenn aber der Mensch alt geworden ist und stirbt, so verschwindet er nun darum nicht mit dem letzten Atemzug, sondern hält noch nach dem Tode an, weil die erstarrte Muskulatur den Brustkorb noch festhält. Die Mittellage, in welcher der Brustkorb eingestellt ist, wird bestimmt durch die Lebensarbeit der hebenden Muskulatur. Die Folge dieses negativen Innendruckes des Brustkorbes ist, dass die beiden grossen Organe Lunge und Leber hineingesogen werden in den Brustraum; hauptsächlich die Lunge, welche mit ihrer grossen Dehnbarkeit sich dem gegebenen Raume durch Entfaltung anpasst; ausserdem aber auch die Leber. Wenn man am Röntgenschirm einmal dies schwere Organ hat auf- und abtanzen sehen vor der Wirbelsäule mit einem Ausschlag von 10 cm, so macht man sich von der Vorstellung frei, dass die Leber irgendwo mit festen Bändern aufgehängt sei. Vielmehr gleicht sie einem schwimmenden Körper. Auch das Zwerchfell trägt die Leber nicht. Seine Kontraktion hat ja vielmehr die Funktion, die Leber nach unten zu schieben. Umgekehrt, die Schwimmkraft der Leber hebt das

Fig. 9.



Zwerchfell wieder hinauf. Die Leber wird nach oben gesogen und gehoben: gesogen von der Saugkraft des negativen Thoraxdruckes, gehoben von der tragenden Kraft des intraabdominalen Druckes. Dieser aber entsteht aus der Arbeit der lebendigen Muskulatur der Bauchpresse. Arbeit kann ein Muskel nur leisten, wenn er zwischen zwei Widerstände ausgespannt ist. Angeheftet ist die Bauchmuskulatur einerseits an dem Beckenrand, andererseits am unteren Rippenring. Nun aber ist letztere Linie beweglich, gibt nach, wenn sie nicht wiederum durch lebendige Muskelkräfte, die der Rippenheber, festgestellt wird. So ist die Ausspannung der Bauchmuskulatur ein Werk der Rippenheber. Die gesamte Muskulatur der Scaleni, der Rhomboidei, der Levatores costarum und Intercostales gleicht, mit der Bauchpresse zusammen betrachtet, einem grossen System, in welches der Rippenkorb hineingesetzt ist, etwa wie ein Sesambein, wie die Kniescheibe in den Vastus femoris oder wie der Kehlkopf zwischen die beiden Bäuche der Halsmuskulatur. Das alles arbeitet zusammen. (Fig. 9.) Durch die Arbeit dieser Muskulatur entsteht der positive Bauchhöhlendruck, welcher das Gewicht der Leber beinahe ausbalanziert, und der negative Brustraumdruck. Da das Gewicht der Leber ausbalanziert ist, da sie schwimmt auf den Därmen, so

hat das Zwerchfell mit ihr leichtes Spiel. Wie einen Ball an einer Gummischnur wirft es das schwere Organ hin und her. Der Effekt der Bewegung des Zwerchfells, seine Exkursion, ist natürlich um so besser, je weiter es ausgespannt ist; und die Kreisform, zwischen der es ausgespannt ist, kann, wie wir gesehen haben, sehr verschieden sein, nämlich eng oder weit, je nach der Kraft der rippenhebenden Muskulatur. Indem es die Leber nach unten schiebt, wirkt es wie ein Ziehbeutel auf den Lungensack und bewirkt dadurch einen sehr grossen Teil der Lungenlüftung. Im Liegen würde der negative Innendruck des Brustraumes sofort verschwinden, wenn die Leber in den Brustraum hineinkippen könnte. Dass sie es tue, verhindert das Zwerchfell durch seinen beständigen aktiven Widerstand. Darüber wird leicht vergessen, dass auch seine Arbeit ein Erfolg ist seiner Ausspannung und diese ein Werk der rippenhebenden Muskulatur.

Bisher haben wir von dem Rhythmus der Atembewegung abgesehen und die hebende Arbeit der Rippen als eine Dauerleistung betrachtet; nun denken wir uns diese Atembewegung noch daraufgesetzt. Das Herz vergleicht man meist mit einer Pumpe, welche das Blut umzutreiben hat. Ueber diese Herzpumpe nun ist eine zweite Pumpe gesetzt, nämlich die Thoraxpumpe. Diese vermehrt und vermindert rhythmisch die Saugkraft des Brustraums. In den durch die Rippenhebung geschaffenen Raum führen nun zwei Torwege hinein, oder, besser gezählt, mehr als drei: nämlich die Luftröhre, durch welche die Luft hineinstreicht, und die grosse obere und untere Hohlvene mit ihren Aesten, durch welche das Blut hereinströmt. Die Wirkung auf den Blutstrom ist nicht geringer als die auf den Luftstrom. Mit jeder Inspiration wird auch ein Quantum Blut hineingesogen. Darum wirken die Versuche zur künstlichen Atmung, die Schultzeschen Schwingungen und das Silvestersche Verfahren nicht minder als auf den Luftstrom auch auf den Blutumlauf. Mit jedem Atemzug saugt die Lunge Blut und Luft herein, damit sich beide in der Alveolarwand begegnen und ihre Gase austauschen; das Blut gelangt allerdings zunächst nur in den Vorhof, von wo aus die Kammer es erst in die Lunge treibt.

Der Blutstrom und der Luftstrom stehen in Wechselwirkung. Wird der Luftstrom durch irgendwelche Einrichtung gedrosselt, so wird der Blutstrom vermehrt. So entsteht das Lungenödem des Gehenkten und Erstickenden. Auch haben die Aerzte versucht, diese Wechselwirkung zu nutzen. Die Kuhnsche Saugmaske, die man für die Behandlung der Phthisiker erfunden hat, ist eine Einrichtung zur Drosselung des Luftstromes und beabsichtigt dadurch, den Blutstrom zu vermehren. Man will damit etwas Aehnliches für die Lunge erreichen als man an den Extremitäten mit der Bierschen Stauung oder mit der Saugglocke erreicht. Aber man erreicht das für die Lunge noch viel vollkommener. Denn hier hat man eine natürliche Saugglocke, die Thoraxpumpe, welche



über der Lunge steht und dafür gebaut ist, das Blut in sie hinein zu saugen. Denken wir uns nun in dieser Lunge einen Entzündungsherd, so wird, wie in jedem Entzündungsherd, das Blut in ihm vermehrt sein und zugleich die Gefässe erweitert, die Alveolen verengert. Das Blut in diesem Herde aber wird, wie in jedem Entzündungsherd, in den erweiterten Gefässen sehr langsam fliessen, beinahe stille stehen. Wenn nun bei der Inspiration der Luftstrom gedrosselt wird, so wird der Blutstrom verstärkt und bei einer nicht zu akuten Entzündung und nicht zu gewaltigen Stase ergibt das Verfahren eine Verstärkung und Beschleunigung des Blutstromes, einen besseren Blutwechsel im Entzündungsherd, vor allem aber in dem benachbarten, weniger veränderten, gesunden Gewebe. Durch solche Beschleunigung des Blutstroms kann vielleicht die doppelte Menge Blut in der Zeiteinheit durch das Organ getrieben werden. Uebrigens ist die Nase nichts anderes als eine Kuhnsche Drosselmaske, aufgesetzt auf den Luftstrom und bestimmt, den Luftstrom zu drosseln, damit dafür der Blutstrom wächst. Die Atmung durch den Mund hat nicht diesen Vorteil. Darum ist es so wichtig für die Ausbildung der guten Thoraxform und für die Kräftigung der Thoraxmuskulatur, dass man besonders beim jugendlichen Menschen die Nasenatmung, wenn sie verlegt ist, durch operative Eingriffe wieder frei macht. Der Luftweg durch die Nase muss so weit sein, dass er zur Lungenlüftung gerade genügt, und so eng, dass eine kräftige Inspirationsmuskulatur sich anstrengen muss, ihn zu überwinden.

Der Versuch mit der Kuhnschen Maske zeigt unserem Auge, wie fabelhaft klein der Spalt sein kann und sein soll, durch den der Mensch seine 8 l Luft in der Minute einzieht. Die bisherigen Atmungsübungen sind, wie mir scheint, noch nicht auf das richtige Prinzip eingestellt. Sie versuchen nicht, den Einatmungsstrom zu drosseln, sondern den Ausatmunsstrom durch Hindernis zu verlängern. So gehört zu der Olden-Barneveltschen Atmungsweise das langsame Ausatmen auf f. Es hat das gewiss auch schon sein Gutes; es lernt der Sänger dadurch einen langen Ton halten. Aber für den therapeutischen Effekt scheint mir die Drosselung des Einatmungsstromes wichtiger zu sein. Diese kann auf dreierlei Weise geschehen: entweder durch willkürliches Kleinstellen der Stimmritze bei der Einatmung oder durch Verschluss eines Nasenloches mit Fingerdruck oder durch die Kuhnsche Saugmaske. Letztere ist für längere kurmässige Behandlung des Einatmungsstromes sicher das richtigste und bequemste.

Es ist bekannt, dass die Blutkörperchen und noch mehr der Hämoglobingehalt des Blutes sich bei Aufenthalt in Höhenluft bedeutend vermehren. Forscher, welche diese Erscheinung studiert haben, sind zu dem Schluss gekommen, dass es sich hier um einen kompensatorischen Vorgang handelt. Nämlich der geringere Sauerstoffgehalt des Luftvolumens in der Höhe von 2000 m wird ausgeglichen nicht so sehr durch Ver-



tiefung der Atmung, also Vermehrung des gesamten Volumens, oder durch Erhöhung des Pulsschlags, Beschleunigung also des Blutumlaufs — diese beiden Verfahren nämlich sucht der Körper als unzweckmässig möglichst bald überflüssig zu machen — sondern vielmehr durch Vermehrung der atmenden Oberfläche der Blutkörperchen. Nun haben andere Forschungen bewiesen, dass dasselbe eintritt, wenn man dem Einatmungsstrom durch die Kuhnsche Maske ein Hindernis in den Weg legte, und also den Sauerstoff spärlicher dosiert. Auch dann vermehrt sich der Hämoglobingehalt. Der Hämoglobingehalt des Blutes und ihm proportional die Blutkörperchenzahl steht also in einer regulierbaren Abhängigkeit von dem gebotenen Sauerstoff. Er ist gewiss um so grösser, je höher der Sauerstoffbedarf des Körpers durch Arbeit steigt und um so kleiner, je leichter der gebrauchte Sauerstoff zu haben ist.

Ohne Belastung atrophiert jeder Muskel. Nun wird die Atmungsmuskulatur als Ganzes genommen beim Stubenmenschen zu wenig gebraucht. Der läuft nicht und hebt nicht und stemmt nicht. Er hat seinen Sauerstoff zu billig und beschränkt darum seinen Hämoglobinbestand. Soll dieser Fehler korrigiert werden durch bewusste Uebung, so muss Widerstandsgymnastik, eine Belastungsarbeit für die Atmungsmuskulatur erdacht werden. Damit diese Arbeit der natürlichen Anstrengung möglichst ähnlich sei, muss sie eine Erschwerung der Einatmung bedeuten, nicht der Ausatmung. Bei der wirklichen Arbeit entsteht eine relative Einatmungserschwerung dadurch, dass der Luftbedarf auf das Sechsfache gesteigert wird: bei der Widerstandsgymnastik mit der Kuhnschen Saugmaske wird eine absolute Einatmungserschwerung angebracht bei gleichbleibendem Bedarf, weil dieser nicht gesteigert werden kann oder soll.

Es kommt nicht nur darauf an, dass der Mensch seinen Sauerstoffbedarf bekommt, und es ist nicht wünschenswert, dass er ihn möglichst leicht bekommt. Ueberall nützt dem menschlichen Leibe nur das, was er durch eigene Anstrengung erreicht. Also auch hier kommt es sehr darauf an, dass ein kräftiger Inspirationsstrom entsteht, aber nicht ein breiter und träger Strom, sondern ein geschwinder und schmaler Strom. Der allein hat die reinigende Kraft für die Funktionen, die noch von ihm verlangt werden. Denn es ist die Intensität der Atembewegung an sich von Bedeutug, ganz abgesehen von ihrer Wirkung auf den Luftstrom.

Die Lunge gleicht einem Staubsaugeapparat, wie er jetzt zur Entstäubung unserer Teppiche gebraucht wird. Wieviel Staub die Lunge des Kulturmenschen aufsaugt, können wir uns vorstellen, wenn wir die Sonnenstäubchen in unserer Zimmerluft beachten, so bald einmal die Sonne recht schräg in unsere Wohnung fällt. Wieviel Milligramm täglich sind es? 100 mg täglich nach Sommerfelds Lehrbuch der Gewerbekrankheiten. Ein grosser Teil des Staubes bleibt in der Nase liegen,

ein anderer an der Pharynxwand und in den grossen Bronchien, aber ein letzter grosser Teil kommt bis in die Lunge. Von dort schafft ihn der Flimmerstrom, das ist der oberflächliche Lymphstrom der Bronchien, wieder hinaus. Der andere oder eigentliche Lymphstrom schafft ihn in die Lymphdrüsen, wo er verdaut wird. Nun ist es für die Intensität dieses Lymphstromes und seinen Erfolg gewiss nicht gleichgültig, ob er einen langen oder einen kurzen Weg zu machen hat, ob die Lunge schmal und lang ist oder kurz, dick und breit. In letzterem Falle hat der Flimmerstrom einen kürzeren Weg zu machen. Der Flimmerstrom wird auch angetrieben von dem herausjagenden Exspirationsstrom. Also die Intensität der Lungenlüftung erhält die Gesundheit des Organs. Der Luftstrom fegt die Lunge aus.

Nicht weniger wichtig als für die Lunge ist die Atembewegung für die anderen lebenswichtigen Organe. Sie erleichtert die Arbeit des Herzens. Vielleicht entsteht ein grosser Teil der Erschwerung der Herztätigkeit, die wir bei alten und sehr fetten Leuten beobachten, daraus, dass es an der kräftigen Hilfe der Thoraxpumpe fehlt. Auch für die Leber und die Bewegung ihres Saftstromes und Sekretstromes ist, wie wir aus Analogie schliessen dürfen, gewiss das intensive Auf- und Abtanzen unentbehrlich. Für die Darmbewegung ist der beständige Spannungswechsel der Bauchmuskulatur, der zur Atmungsbewegung gehört, von grosser Bedeutung. Diese Bewegung ist vielleicht auch für die Gesundheit der Unterleibsorgane des Weibes sehr wichtig. Daher die nachteilige Wirkung des Korsetts, welches die Bauchmuskulatur feststellt, zu langsamer Degeneration verurteilt und die Bewegung der Bauchorgane, besonders auch der Leber, hemmt.

Zusammenfassung: Die Atembewegung ist von grosser Bedeutung für die Funktion der lebenswichtigsten Organe. In der Dynamik dieser Bewegung spielt die Arbeit der rippenhebenden Muskulatur die zentrale Rolle. Arbeit des Zwerchfells und der Bauchmuskulatur sind von ihr abhängig.

Ebenso wichtig aber als die Intensität dieser Bewegung ist das Gleichgewicht, um welches sie schwingt. Man darf über der Dynamik der Atembewegung ihre Statik nicht vergessen. In dem gewonnenen und festgehaltenen Gleichgewicht werden die Dauerwirkungen auf die einzelnen Organe offenbar. Nicht die Intensität der Bewegung, sondern die in der Bewegung vollendete und festgehaltene Form verrät uns Krankheit und Gesundheit, Kraft und Schwäche des Leibes. Mit dieser Lehre wollen wir uns nun der Pathologie zuwenden.

III. Pathologie der Thorakoptose.

Die beiden Forscher Freund und Hart, ein alter und ein junger, haben, der alte schon vor 40 Jahren, beobachtet, dass an phthisisch Gestorbenen man häufig eine schalenförmige Verknöcherung der Knorpel



des ersten Rippenringes findet, und zweitens beobachtet, dass in solchen Leichen, in denen man eine geheilte Phthise findet, man häufig diese verknöcherten Knorpel gesprengt, frakturiert, ja durch eine Art Gelenk, eine Pseudarthrose, beweglich gemacht findet. Sie haben in der frühzeitigen Verknöcherung eine Ursache zur Erkrankung gesehen, und in Sprengung und Gelenkbildung die Ursache zur Genesung. Sie haben gemeint, dass man diese Naturheilung nachahmen müsse durch eine Operation, die den oberen Rippenring sprengt. Sie haben diese Operation sowohl für Emphysem als für beginnende Phthise vorgeschlagen.

Was nun die Phthise betrifft, so scheint mir diese Auffassung eine Umkehrung des Zusammenhanges von Ursache und Wirkung zu sein. Es ist höchst unwahrscheinlich, dass die Phthise, welche gerade junge Menschen ergreift, und um so bösartiger zu sein pflegt, je jünger der Mensch ist, ihre Hauptursache finden sollte in der zu frühzeitigen Verknöcherung, die doch erst beginnt. Auch fällt es keinem ein, an einem tuberkulös erkrankten Gelenk die Knorpelzerstörung und das Schrumpfen der Bänder und Kapselteile für die Ursache der Tuberkulose zu halten. Man hält sie vielmehr für die Folge der Erkrankung und des Nichtgebrauchs. So scheint es mir auch von dieser frühzeitigen Verknöcherung der Knorpel des ersten Rippenringes viel wahrscheinlicher, dass sie die Folge der Erkrankung und des Minderbrauches ist. Denn kein Symptom tritt an der tuberkulös erkrankten oder überhaupt erkrankten Lunge frühzeitiger ein, als das Zurückbleiben im Gebrauch. Die Betastung durch Auge und Hand verrät uns an der pneumonisch erkrankten Lunge dies Symptom schon am ersten Tage und an der tuberkulös erkrankten Lunge zeigt uns ausserdem noch der Röntgenschirm eine sehr deutliche Hemmung in der Bewegung der Zwerchfellhälfte auf der erkrankten Seite schon in den allerersten Anfängen.

Wenn aber ein tuberkulös erkranktes Gelenk wieder gesund wird, so stellt sich auch eine grössere Beweglichkeit wieder ein, und wenn eine tuberkulös gewesene Lunge wieder geheilt ist, so erstarkt ihre Bewegung wieder; ihre schalenförmige Verknöcherung wird gesprengt und eine Art Gelenk hergestellt. Das Gelenk aber ist nicht Ursache der Heilung, sondern Folge.

Ich sehe die Ursache der Tuberkulose nicht in statischen Verhältnissen, sondern vielmehr in dynamischen, nicht in einer prädestinierten frühzeitigen Verknöcherung und Enge des ersten Rippenringes, sondern darin, dass die rippenhebende, tragende Kraft der Muskulatur zurückgeblieben ist gegenüber dem durch das Wachstum des Körpers vermehrten Gewicht. Denn der erste Rippenring umschliesst gar nicht die Lungenspitze, sondern er liegt ihr nur auf. Die Schwere der vergrösserten Organe, der Leber, der bluthaltigen grossen Organe, des Darminhaltes, kurz, das Gewicht des ganzen Rumpfinhaltes überträgt sich auf den ersten Rippenring, drückt auf das elastische Polster der



Lungenspitze und erdrückt es. Der Spitzenkatarrh ist das erste Symptom der Druckatrophie der Lunge; er ist in seinem Ursprung nicht tuberkulös, aber er wird es werden. Aus der Pathologie wissen wir, dass, wenn dies Gewicht auf dem Lungenpolster vermehrt wird, dadurch, dass die den Schultergürtel hebende und tragende Muskulatur schwindet, so dass das Gewicht der Arme zu dem anderen Gewicht hinzukommt, was so schon an den Rippen zieht, wie dies bei der progressiven juvenilen Muskelatrophie, Typ Duchenne-Aran geschieht, der junge Mensch rettungslos der Tuberkulose verfällt. Wir wissen auch, dass durch die Prophylaxe der Mensch nicht vor der Tuberkulose zu behüten ist, wenn aus besonderer Ursache die das Gewicht tragende Kraft geschwächt wird, so beim Katatoniker, Melancholiker oder beim Gefangenen. Ebenso kann ein Missverhältnis zwischen Kraft und Gewicht entstehen, einfach durch zu schnelles Wachstum des Gewichts, nämlich des Skelettes und der inneren Organe, und Zurückbleiben der Kraft, nämlich der Muskulatur. So entsteht die jugendliche Phthise. Was kann es nun in solchen Fällen nützen, wenn man den ersten Rippenring sprengt? Das Gewicht des Rumpfinhaltes wird nur um so mehr an den Rippenstümpfen ziehen. Wäre es nicht viel richtiger und notwendiger, die tragende Kraft zu stärken?

Da ist nun freilich ein grosser Unterschied zu machen zwischen der Therapie der Phthise und der Prophylaxe der Phthise. Ein an frischer Tuberkulose erkranktes Gelenk kann nicht durch intensive Bewegung heilen. Also darf man auch eine frisch erkrankte Lunge nicht durch intensive Atembewegung heilen wollen. Der frische Herd braucht Ruhe. Aber der zweifellose Erfolg einer Liegekur bei beginnender Phthise kommt daher, dass im Liegen das Gewicht des Rumpfinhaltes der rippenhebenden Muskulatur abgenommen wird, dass im Liegen der ermüdete kranke Körper mit der gebliebenen schwachen Kraft seiner Rippenneigung eine grössere Steilstellung zu geben vermag als im Stehen, dass also das kranke Organ in einer grösseren Ausspannung in Dauerstellung gehalten wird, und das ist es eben, was ihm gut tut, diese weite Ausspannung ohne viel Bewegung. Ist der Mensch wieder kräftiger geworden, dann kann er diese dauernde weite Ausspannung auch in aufrechter Stellung erhalten. Diese grössere Kraft muss ihm erst nach und nach anerzogen werden. Was aber gleich geschehen muss, das ist die Befreiung der Lungenspitzen von dem Druck des Rippenkorbes, an dem ein Gewicht hängt, welches die Muskulatur nicht zu tragen vermag. Die Erkrankung der beengten Lungenspitze kann man so vergleichen mit einer Druckatrophie, welche geheilt werden kann durch Aufhebung des Druckes. Aber dieser Druck ist nicht eine starre Enge, wie nach Harts Auffassung, sondern die Last eines Gewichtes, und die Liegekur gleicht der Gewichtsextension, die wir bei Erkrankung des Hüftgelenks anwenden; sie ist eine Extensionskur der Lunge.



Was die Prophylaxe anbetrifft, so kann auch diese nicht in einer Sprengung des ersten Rippenringes bestehen, sondern nur darin, die rippentragenden Kräfte zu stärken, durch Training zu erziehen. Dazu aber kann viel geschehen. Der sog. phthisische Thorax ist nicht Prädestination, nicht angeboren, wenigstens nicht mehr als die Konstitution überhaupt. Eine kräftige Konstitution von Geburt aus ist sozusagen ein guter Anlauf, aber noch nicht der Sieg im Wettlauf. Auch von diesem ererbten Vermögen gilt das Dichterwort: „Erwirb es, um es zu besitzen." Ein reich Geborener kann arm werden und ein arm Geborener kann reich werden. Die phthisische Thorax ist eine Entwicklungsfolge, ein Erziehungsprodukt. Für die Aufzucht der Jugend bei Mensch und Vieh ist ein weiter Spielplatz noch wichtiger als gute Nahrung. Die beste Kost nützt nichts, wenn es an der Bewegungsfreiheit fehlt. Man kann einen jungen Menschen nicht gross und stark mästen, sondern nur zur Kraft durch Uebung trainieren. Der frei aufwachsende Mensch tut das Nötige instinktiv und unbewusst von ganz allein, der in der Gefangenschaft oder unter ungünstigen Verhältnissen muss es bewusst nachholen. Es ist gewiss nicht gleichgültig, es kann nicht gleichgültig sein, ob ein junger Mensch 24 000 Atemzüge macht oder etwa 36 000, 7,5 Millionen im Jahr oder 11 Millionen im Jahr, und ob er mit diesen Atemzügen 10 000 Liter täglich Luft durch die Lungen pumpt oder 20 000 Liter, und dementsprechend auch eine doppelte Menge Blut täglich durch die Lungenkapillaren jagt.

Hat durch jahrelange Vernachlässigung sich ein schlaffer hängender Thoraxbau ausgebildet, ein sog. paralytischer Thorax, so kann sowohl bei jungen, als auch bei schon erwachsenen Leuten durch bewusste Uebung, durch Atemgymnastik noch enorm viel nachgeholt werden. Nichts ist so plastisch als die Körperform und insbesondere die Thoraxform. In wenigen Wochen kann sie verändert werden. Der Mensch hat genau den Thorax, den er sich anexerziert. Es muss mit dieser Atemgymnastik bewusst auf das Ziel losgegangen werden, den Rippenneigungswinkel zu vergrössern, um dadurch den dorsoventralen und den frontalen Durchmesser des Thorax und der Lunge zu vergrössern. Hieraus folgt der Höherstand des Zwerchfells und also ein besserer Effekt der Zwerchfellsarbeit. Hieraus folgt, dass das Herz höher steht und die Schlagadern weniger lang sind. Hieraus folgt, dass die Leber höher getragen wird und mehr Breitenausdehnung bekommt. Hieraus folgt, dass der Magen höher getragen wird, dass der Dickdarm nicht tief in das kleine Becken hängt, dass die Nieren in ihren Nischen Platz finden, dass die Bauchpresse, straffer ausgespannt, besser arbeitet.

Die Atembewegung reguliert die Intensität des Lebensvorganges in allen wichtigen Organen wie das Pendel die Uhr. Aber nicht nur die Amplitude ist an ihr wichtig, sondern sehr wichtig ist auch noch die Mittelstellung, um welche sie schwingt. Hätten wir über diese genaue

Zahlen, so könnten wir eine Formel der Atembewegung aufstellen, aus welcher Formel man die Vitalität eines Menschen, die Kraft seiner Konstitution ablesen könnte. Darum müssen wir ein anthropometrisches Verfahren suchen, das uns diese Zahl gibt als einen Index der vitalen Kraft. Dieses haben wir, glaube ich, an dem dynamischen Dreieck. Wieviel Kraft im Lebenskampf ein junger Mensch einsetzt, wieviel ein alter noch übrig hat, sagt uns seine Atmungsdauerleistung. Für den Grad des Alterns ist die noch übrige aktive Arbeit der Atembewegung ein ebenso wichtiger Zeiger, wie die Elastizitä der Adern. Wie wichtig ist das für die Lebensversicherung und wie wichtig für die Erziehung. Dabei ist aber für den alternden Menschen der noch verbliebene Ausschlag der Bewegung das Wichtigste, für den jungen Menschen aber die Dauerstellung, um welche die Bewegung schwingt. Z. B. bei der Aushebung zum Militärdienst scheint mir das dynamische Dreieck ein mindestens ebenso wertvoller Index zu sein, als die Differenz des Brustumfangs bei der Atmung.

Wo es an dieser Atembewegung fehlt oder jahrelang an ihr gefehlt hat, da leidet die Lunge und nach ihr leiden die gesamten Organe. Jedes menschliche Organ wird in seiner Gesundheit erhalten durch den Gebrauch. Wenn ein Mensch seine Zähne nicht braucht, so werden sie kariös, totsicher trotz aller sorgfältigen Zahnpflege, und fallen aus. Die Prophylaxe gegen die Bakterien, die Zahnpflege, kann dagegen allein nichts helfen. Aus dem Mindergebrauch kommt die Karies doch trotz aller Sorgfalt.

Der rechte Gebrauch einer Lunge besteht darin, dass sie recht kräftig bewegt wird, gedehnt wird und wieder zusammenfällt. Dann beschleunigt sich in ihr der Luftstrom und der Blutstrom und der Lymphstrom und dann bleibt sie gesund. Sonst aber wird sie kariös. Die Karies der Lunge aus Mindergebrauch ist die Tuberkulose und weiterhin die Phthise. Dazu gehören allerdings Bakterien. Aber an denen wird es nicht fehlen. Auf dem Blutwege oder Luftwege oder Lymphwege greifen sie beständig an. Wird die Lunge kräftig gelüftet und durchblutet, so ist ihre Gegenwart wirkungslos. Wenn nicht, so ist ihr Angriff erfolgreich. Die Tuberkulose ist allerdings ursprünglich eine Volksseuche mit grosser Angriffskraft. Es ist bekannt, dass die wild und in ihrem rauhen Klima nackend lebenden Feuerländer, die gewiss einen vorzüglichen Thoraxbau und einen intensiven Lungengebrauch haben, rapide eingehen, so bald sie mit dem Europäer in Berührung kommen. In 6 Wochen sterben sie an Tuberkulose, so sicher wie wir an der Pest sterben würden. Aber für den Kultureuropäer ist die Tuberkulose allgegenwärtig. Jeder wird ein wenig infiziert; wenige nur erliegen; so wie jeder einen kleinen kariösen Herd in den Zähnen hat, aber doch nur wenige alle Zähne krank haben.

Die Lungentuberkulose des Kulturmenschen folgt aus dem Minder-



gebrauch der Lunge, wodurch die Lunge weniger gut gelüftet und durchblutet wird. Oder noch allgemeiner, sie folgt aus dem Mindergebrauch der Muskulatur. Aus dieser folgt die schlaffe Haltung, d. i. der paralytische Brustkorbbau, und aus diesem kann durch die Beengung des Organs und die Behinderung seiner Bewegung die Tuberkulose folgen. Aber es ist übereilt, diesen Brustkorbbau einen phthisischen zu nennen. Denn weder sind alle diese Menschen phthisisch, noch brauchen sie es zu werden. Unter günstigen Verhältnissen bleiben viele von ihnen vor der Lungenphthise bewahrt. Aber dann entsteht ein anderes Krankheitsbild, sozusagen eine andere Phthise, die wir im folgenden besprechen wollen.

Leute mit paralytischem Thorax, die im 2. und 3. Dezennium der Phthise entgangen sind, erkranken, besonders wenn sie weiblichen Geschlechtes sind, an den mannigfachsten Beschwerden, der Enteroptose, Gastroptose, Nephroptose, Koloptose, welche alle nur eine Folge der Thorakoptose sind. Die Costa decima fluctuans verrät, dass beides, Thoraxform und Enteroptose, zusammenhängt.

Was am meisten leidet, ist der Magen. Der Langmagen entleert sich schwer. Ueber Nacht bleibt ein saurer Schleim stehen. Von hier aus werden Kopfschmerzen ausgelöst, Migräne, Magenschwindel bei plötzlichen Bewegungen (vertigo e stomacho laeso), schmerzhafte Druckpunkte im X. und XI. Interkostalraum neben der Wirkelsäule, schliesslich Erbrechen, meist ohne Speiseninhalt. Die Leidenden gewöhnen sich an eine immer geringere Nahrungsaufnahme, magern ab, werden immer schwächer, haben Heisshunger und können doch nicht essen; sie fühlen sich immer satt, es bilden sich Ulzera im Magen, die rechte Niere wird tiefer geschoben und schmerzhaft, der Dickdarm wird immer träger. Je geringer die tragenden Kräfte werden, um so mehr hängt das ganze Gewicht der Röcke auf dem Magenpolster und dem heraustretenden Leibe. Ein Korsett wird nicht mehr vertragen. Der Ring der Röcke, der, wenn er auch noch so weit getragen wird, schnürt den Magen ab und stellt ihn fest. Die Stimmung ist verzweifelt, missmutig und zänkisch. Denn nichts drückt so sehr auf die Stimmung als das Missbehagen des Magens. Diese Menschen gelten als nervös, neurasthenisch, pathologisch degenerativ von Geburt aus und sind doch einfach nur magenkrank. Junge Mädchen werden chlorotisch, später altern sie zu früh und gelten als blutarm. Gewöhnlich haben sie auch einen leichten gutartigen Kompressionskatarrh der Lungenspitzen und werden unter dem Verdacht beginnender Phthise in allen Heilorten umhergeschickt. Die Liegekur in den Lungenheilanstalten hilft ihnen meistens, die Mastkur schadet ihnen zuweilen. Schliesslich entsteht eine ganz wunderliche Körperhaltung, wie sie Fig. 10 darstellt.

Solche Leute müssen mit Liegekur behandelt werden, genau wie die Phthisiker. Gewöhnlich ist ihre rippentragende Muskulatur, ja,



die gesamte Streckmuskulatur der Wirbelsäule, hochgradig atrophisch. Es findet sich auch oft eine Ermüdungsskoliose. Im Liegen sind die schwachen Muskelkräfte imstande, langsam an eine Besserung der Form zu gehen. Die Liegekur ist Schonung und Uebung zugleich. Der sehr geschwächte Magen muss eine an Quantität geringe, an Qualität gute Nahrung erhalten und wird dadurch zu grösserer Leistung erzogen. Die Expression des scharfen Saftes morgens nüchtern durch den Magenschlauch ohne massenhafte Spülung erleichtert und beschleunigt die Behandlung; ebenso auch die Faradisierung des Magens durch die Bauchdecken. Lässt man die Frauen aufstehen, so muss man ihnen das Gewicht der Röcke vom Magen nehmen. Sie müssen Reformkleidung tragen. Sehr häufig ist aber die Tragkraft der Schultern und der Wirbelsäule noch zu schwach. Dann tut man gut, ihnen ein niedriges Korsett aus Gips oder Wasserglas oder Zelluloid zu machen, über welchem die Röcke gebunden werden, und welches das Gewicht der Röcke auf das Becken überträgt. Das Korsett braucht nur bis zur Nabelhöhe zu gehen. Unter diesem Korsett liegt die Bauchwand wie in einem Hohlring frei. Es ist zugleich auch die beste Therapie für die Schmerzen der gesenkten und beweglichen Niere. Zuweilen bringt es allein schon, weil es die fürchterliche Malträtierung von Niere und Magen aufhält, eine Gewichtsvermehrung von 10 Pfd. ein.

Fig. 10.

Aber die geänderte Uebertragung des Gewichtes der Kleider ist doch nur ein schwaches Hilfsmittel. Handelt es sich um junge Männer, bei denen dies Krankheitsbild auch vorkommt, wenn auch seltner, so ist schon von vornherein klar, dass weder das Gewicht der Kleidung, noch das Korsett schuld ist an der Gastroptose, denn diese haben nie ein Korsett getragen. Auch die Uebung und Schonung des Magens durch eine nahrhafte, fetthaltige Trockendiät ist nicht die letzte Therapie, so wichtig sie auch ist, weil die Magensenkung es ist, aus welcher die schwersten Symptome folgen, nämlich die Unterernährung und die Gemütsdepression. Das Wichtigste ist die Liegekur, in welcher es der geschwächten Muskulatur möglich wird, die Organe Niere, Leber und Magen in eine bessere Lage zurückzuführen, höher am Stamme zu stellen. Man hat fälschlicherweise diese Therapie auch Mastkur genannt. Damit aber verkennt man das Ziel. Einerseits ist Mästen bei schwerer Magenatonie zunächst gar nicht möglich, andererseits hilft oft genug das Liegen allein zur Besserung. Das beweisen viele Operationserfolge von Nephropexie, Gastroenterostomie, Uterusfixationen u. dergl., welche gewöhnlich der Liegekur zu verdanken sind, die damit notwendig verbunden zu sein pflegt und wobei doch oft gar nicht gemästet wird.

Während und nach der Liegekur ist das Wichtigste die langsame Kräftigung der Muskulatur. Aber die Kräftigung der Bauchmuskulatur durch Massage oder Uebung ist erfolglos, so lange sie nicht besser ausgespannt wird; das geschieht dadurch, dass die Rippen steiler gestellt werden; darum nicht nur Bauchmassage, sondern Atemgymnastik.

Die Steilstellung der Rippenneigung ist das Wichtigste ebenso wie bei der Liegekur der Phthise. Darum ist auch für den Enteroptotiker die Atemgymnastik kausale Therapie. Also Kuhnsche Lungenmaske. Ausserdem eignet sich dazu vorzüglich die Atemgymnastik nach Fräulein v. Olden-Barnevelt, im Liegen betrieben, welche bewusst auf das Ziel hinarbeitet, dem Menschen eine steilere Rippenstellung zu geben.

Das Krankheitsbild, was ich hier im Auge habe, ist am besten und ausführlichsten beschrieben von Stiller unter dem Namen Asthenia universalis congenita. Dieser feine Beobachter hat die Zusammengehörigkeit aller der vielen Symptome erkannt, nämlich der Nephroptose, Koloptose, Gastroptose, Obstipation, Hyperazidität, Atonia ventriculi, Migräne, Magenschwindel, Neurasthenie, Depression des Gemüts, Unterernährung. Das, was ihnen allen gemeinsam ist, ist der paralytische Habitus, nämlich der flache Brustkorb, der lang herunterhängt. Was aber die besondere Entdeckung Stillers war, und was ihn auf die Zusammengehörigkeit aller dieser Erscheinungen geführt hat, ist die bewegliche zehnte Rippe, die man bei diesem Habitus findet. Er sagt ganz richtig, dass das, was man bisher als phthisische Konstitution oder phthisischen Thoraxbau beschrieben hat, genau dasselbe ist, was man bei den Enteroptotikern findet, und dass ebenso auch die bewegliche zehnte Rippe bei den Phthisikern wie bei den Enteroptotikern zu finden ist. Nun aber sieht er in dieser beweglichen zehnten Rippe ein sog. Stigma, ein Degenerationszeichen, ein geheimnisvolles Begleitzeichen der allgemeinen angeborenen degenerativen Schwäche. Mir aber scheint die bewegliche zehnte Rippe eine einfache Folge der tiefen Rippenneigung zu sein. Die Beweglichkeit ist die Folge der schlaffen Ausspannung und Anspannung des Bandwerkes. Mit der tiefen Rippenneigung ist, wie er ganz zutreffend beschreibt, eine Auflockerung der unteren Rippenverbindungen gegeben. Nun behauptet er freilich, dass diese bewegliche zehnte Rippe Defekte, angeborene Knorpeldefekte zeige. Aber ich meine, diese Defekte können ebenfalls Veränderungen durch Mindergebrauch oder anderen Gebrauch sein, wie sie ja an stillestehenden Gelenken oft noch viel bedeutender sind. Die bewegliche zehnte Rippe ist für mich ein Zeichen des hängenden Brustkorbes. Sie kommt mit der Schlaffheit der Rippentracht und ist mit ihr korrigierbar.

Das ist nun der wichtigste Punkt, worin ich Stiller widersprechen möchte. Er hält diese ganze Körperform für angeboren. Und warum, weil „die Eigentümlichkeiten des Skeletts als angeboren gelten müssen“. Das Skelett ist aber nicht mehr angeboren als alle anderen Organe. Es formt

sich nach dem Gebrauch. Weil er diese Körperform für angeboren hält, darum hält er diese Menschen für degeneriert, und zwar ab ovo determiniert und hält die Costa decima fluctuans für das Stigma degenerationis, für das Kennzeichen dieser Entartung.

Aber er sagt selbst, dass sie nicht im psychiatrischen Sinne minderwertig sind, sondern psychisch oft recht kräftig und vollwertig, auch streng verschieden von den Hysterischen; bei Hysterischen sind alle Organe gesund und leistungsfähig, aber die Psyche krank, bei diesen Menschen ist trotz des Druckes der Unterernährung die Psyche gesund, aber einige Organe krank. Nach meiner Ansicht sind diese Menschen nicht schlecht geboren, sondern schlecht entwickelt oder schlecht gehalten. Ihre konstitutionelle Schwäche ist nicht eine Folge der Zeugung, sondern der Entwicklung und Erziehung. Gewiss sind sie oft schwächlich geboren, aber in der Hauptsache sind sie doch im Leben schwächlich geworden. Allerdings ist diese schwächliche Körperhaltung oft bei Vater und Sohn, bei Mutter und Tochter zu finden, scheint also vererbt zu sein, ist aber nicht anders vererbt als die Lebensweise. Das durch die Eltern gewollte Ueberwiegen der Gehirnarbeit, des intellektuellen Interesses in der Erziehung genügt allein schon, um diese Körperform und alle ihre nachteiligen Folgen von einer Generation auf die andere zu übertragen.

Darum aber, weil dieser Zustand nicht nur angeboren, sondern hauptsächlich anerzogen ist, darum ist er verbesserungsfähig und verhütungsfähig. Darum gibt es eine Therapie und eine Prophylaxe dieses Siechtums. Und zwar sind beide sehr kräftig und wirksam.

Diese Menschen sind verdammt zu einem jahrzehntelangen Siechtum, zu einem verbitternden Dasein, das weder rechte Krankheit, noch rechtes Wohlsein ist. Wenn sie aber an einen Arzt kommen, welcher den Primat menschlicher Vernunft, die Herrschaft des menschlichen Willens auch über diese Missform erkannt hat, so können sie umgewandelt werden zu kräftigen lebensfrohen, blühenden Menschen innerhalb eines Jahres, oder auch eines halben Jahres.

Besonders aber die schwächlichen jungen Leute, welche meinen, durch Vererbung oder Anlage zur Phthise bestimmt zu sein, möchte ich von dem Fluche dieser Ueberzeugung befreien. An Stelle der Lehre von der Prädestination der Vererbung, der blinden Notwendigkeit und der hoffnungslosen Unterworfenheit des Menschen unter den Zufall ungünstiger Leibesbeschaffenheit und bedrückender äusserer Umstände möchte ich setzen das Evangelium, die frohe Botschaft von der Willensfreiheit des Menschen, der Macht des Geistes die Materie zu unterwerfen und nach seinem Wunsch zu formen und der Herr aller Dinge, auch des eigenen Leibes zu sein. Diese Herrschaft ist freilich nicht ohne Grenze und nicht ohne Anstrengung. Aber es ist doch schon viel, wenn man weiss, dass man nicht ein Sklave der Materie und des eigenen Leibes

ist, sondern sein Herr, manchmal ohnmächtig, manchmal aber auch siegreich und niemals mutlos.

Der paralytische Thoraxbau oder, wie wir sagen, die schlaffe Körperhaltung ist nicht angeboren, sondern anerzogen. Beim Neugeborenen gibt es dergleichen noch nicht und kann es nicht geben. Sondern im späteren Knabenalter zeigen sich zuerst diese Verschiedenheiten und im Jünglingsalter kommen sie zu sichtbarer Vollendung. Wodurch entsteht der fehlerhafte Körperbau? Durch das Wachstum des Skeletts und der inneren Organe und das Minderwachstum der Muskulatur; durch das Wachstum des zu tragenden Gewichts und das Minderwachstum der tragenden Kraft. Die Muskulatur wächst durch den Gebrauch, durch die Bewegung, d. h. auf den Befehl und durch den Befehl des Nervensystems und proportional der darin waltenden Gebrauchsenergie. Ob ein aufwachsender Knabe oder Jüngling einen schönen und kräftigen Bau bekommt, das hängt ab von der Bewegungsfreiheit, der Bewegungslust und Bewegungskraft, die er hat. Ein Knabe, der allzu viel die Schulbank drückt, der in der Gefangenschaft einer zu engen Grossstadtwohnung aufwächst, der viel krank ist, dem fehlt es an der Bewegungsfreiheit. Ein Knabe, der immer allein ist, der keine Kameraden, keine Geschwister hat, der kurzsichtig ist, dem fehlt es an der Bewegungslust. Ein Knabe, der aus irgendwelchem Grunde kränklich ist, der schlecht ernährt ist, der keinen ordentlichen Schlaf hat, dem fehlt es an der Bewegungskraft. In den niederen Ständen fehlt es oft, weil die Ernährung unzureichend, minder sorgfältig oder auch töricht ist, an der Bewegungskraft, in den höheren Ständen wegen törichter Aengstlichkeit der Eltern und wegen der zu grossen Ansprüche der Schule an der Bewegungsfreiheit. Ein kurzsichtiger Knabe wird nicht gern an den wilden Spielen seiner Kameraden teilnehmen und wird um so mehr lesen, und je mehr er liest, um so schwächer werden seine Muskelkräfte. Unsere intensive Erziehung auf intellektuelle Kultur gewöhnt die jungen Menschen zu sehr, das Weltbild aufzunehmen nicht anders, als auf dem Umwege über den gedruckten Buchstaben und das bedruckte Papier. Diese falsche Weise der Kultur des Geistes rächt sich dadurch, dass das notwendige Instrument des Geistes, der Körper, später sich als unzureichend erweist und auf die Stimmung und die Leistungsfähigkeit des Geistes drückt. Solche Menschen bleiben rezeptiv und werden nicht oder nur schwer produktiv, weil ihnen die animalische Kraft und Ausdauer zum Wirken fehlt.

Aber was versäumt ist, kann nachgeholt werden, nicht nur in der Jugend, sondern auch in späteren Jahrzehnten. Was an der unbewussten Körperpflege oder vielmehr Körperübung gefehlt hat, das kann die bewusste Körperübung, die zielbewusste Herrschaft des Geistes über den Körper nachholen, und zwar das, was in Jahren verfehlt ist, in ebenso vielen Monaten. So sehr ist das Instrument des Geistes veränderlich

mit dem Gebrauch und nach dem Gebrauch, und verwandelt sich durch den Gebrauch. Auch das Skelett wandelt sich beständig durch den Gebrauch. Vor allem aber kommt es beim Skelett an auf die aktive Haltung, die Tracht des Ganzen und der Teile zueinander. Wieviel in Monaten geleistet werden kann, beweist der Erfolg des Militärdienstes.

Man redet von einer Körperkonstitution des einzelnen Menschen, d. h. auf deutsch Körperbau. Es liegt darin die Erkenntnis, dass die Hauptsache an dieser Konstitution die mechanische Form ist, denn ein Bau ist in der Hauptsache Form. Aber man denkt sich darunter eine von Geburt gegebene prädestinierte Form. Man sollte sich vielmehr immer dazu denken, dass diese Form veränderlich ist.

Worauf kommt es nun an bei dieser bewussten Aenderung der Form? Es liegt ein wunderbares Licht über diesen Dingen, was uns ihre innere Gesundheit und Zweckmässigkeit offenbart, d. i. die Schönheit; die Schönheit der Form und der Bewegung. Die hygienische Wirksamkeit einer Bewegung, oder die vollendete Gesundheit einer Form beurteile man nach ihrer Schönheit. Weil die alten Griechen in den Palästren ihre Jugend nackend übten, so hatten sie ein klares Auge für die Schönheit der Form und prüften daran den Erfolg. Wir müssen es erst lernen, dass es nicht darauf ankommt, Kraft zu erziehen, sondern Schönheit der Form, besonders der bewegten Form. Man sieht zuweilen besonders in Turnvereinen von jungen Leuten aus einfacheren Ständen Athletenformen, die nicht schön sind. Starke Extremitäten und eine schwache Brust. Solche Ausbildung ist fehlerhaft. Diese Art Athletik schützt nicht vor der Phthise. Wohl aber schützt davor die vollendete und vollendet bewahrte Form.

Der Mensch, nicht nur, wenn man ihn philosophisch ansieht, auch wenn man ihn physiologisch ansieht, ist nicht Materie, sondern Form. Die Materie strömt ja nur hindurch durch die lebendige Form und ist lebendig nur in und durch diese Form. Die Form aber ist das Produkt des Gebrauchs. Der Gebrauch ist die Tat des zwecksetzenden Willens. Somit ist der Mensch das, was er will; und nur im pathologischen Zustand will er so, wie er ist.



XXI.

Aus dem chemisch-bakteriologischen Laboratorium von Dr. Stanislas Mutermilch in Warschau.

Untersuchungen über den Gehalt an Komplement in normalen und pathologischen Flüssigkeiten des Körpers.

Von

Stanislas Mutermilch und **Richard Hertz.**

Der Zweck unserer Untersuchungen war die vergleichende Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und anderen Flüssigkeiten des Körpers, wie Transsudaten, Oedemen, serösen und eitrigen Exsudaten, zerebro-spinalen Flüssigkeiten in normalen und pathologischen Zuständen. Die Flüssigkeiten wurden chemisch und mikroskopisch untersucht; es wurden bestimmt das spezifische Gewicht, der Gefrierpunkt, die Eiweissmenge; die Rivaltasche[1]) Probe wurde ausgeführt und endlich genaue zytologische Untersuchungen auf gefärbten Präparaten vorgenommen. Das zu untersuchende Blut wurde entweder aus einem blutigen Schropfkopf oder der V. mediana cub. erhalten, wobei die Blutentnahme, um dem Einflusse des Verdauungsprozesses aus dem Wege zu gehen, soweit es ging, bei noch nüchternen Kranken vorgenommen wurde. Die Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und anderen Flüssigkeiten wurde am selben Tage nach einigen oder mehreren Stunden ausgeführt.

Die Methodik bestand vor allem in Bestimmung der Menge des hämolytischen Komplementes. Wir sind folgendermassen vorgegangen: zu steigenden Mengen des Blutserums bzw. Flüssigkeit wurde hinzugesetzt: erstens das Serum eines gegen Hammelerythrozyten immunisierten Kaninchens in zwei- bis dreifacher hämolysierender Dosis (0,1 ccm Flüssigkeit), zweitens 1 ccm einer 5 proz. Emulsion von Hammelerythrozyten; dies alles wurde bis zu 3 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und $1^1/_2$—2 Stunden bei 37° gehalten (Tab. I).

1) Die Rivaltasche Probe besteht darin, dass man die zu untersuchende Flüssigkeit aus einer Pipette tropfenweise auf 100 ccm Wasser, welche mit 2 Tropfen Eisessig angesäuert sind, fallen lässt: Exsudate geben eine charakteristische Trübung in Form weisser Wölkchen, die langsam zu Boden sinken.



Tabelle I.

Methodik der Untersuchung eines Serums oder Flüssigkeit auf den Gehalt an Komplement.

NaCl 0,85 pCt.	Blutserum oder Flüssigkeit	Hämolyt. Ambozeptor	5 proz. Hammelblut
1,8 ccm	0,05	0,1	1,0
1,8 „	0,1	0,1	1,0
1,7 „	0,2	0,1	1,0
1,6 „	0,3	0,1	1,0
1,5 „	0,4	0,1	1,0

Nachdem wir uns überzeugt haben, dass 0,3 oder 0,4 ccm menschlichen Blutserums eine vollkommene oder fast vollkommene Hämolyse der Hammelerythrozyten (nach Zusetzung des Ambozeptors vom Kaninchen) hervorrufen, beschränkten wir uns in der Mehrzahl der Fälle auch bei den untersuchten Flüssigkeiten auf eine Menge von 0,05 bis 0,4 ccm, um auf diese Weise in jedem Falle die Menge des hämolytischen Komplements im Blutserum und Flüssigkeit vergleichend feststellen zu können.

Im ganzen haben wir 56 Sera und ebenso viele Flüssigkeiten von denselben Kranken untersucht, nämlich: 14 Transsudate, 23 serös-entzündliche, 5 serös-eitrige Exsudate, 6 seröse Flüssigkeiten gemischten Charakters, endlich 8 Flüssigkeiten zerebro-spinalen Ursprungs.

Wir beginnen mit den Transsudaten. Wir untersuchten 14 Flüssigkeiten, nämlich: 2 Oedemflüssigkeiten (Anasarka) bei Nierenentzündung, 7 Aszitesfälle (6 bei Leberzirrhose, 1 bei Nierenentzündung), 5 Pleuratranssudate (2 bei Nierenentzündung und 3 kardialen Ursprungs). Wir fanden, dass Oedemflüssigkeiten selbst in Mengen von 1, 1,5 und 1,9 ccm keine Spur von Hämolyse erzeugten, während das Blutserum derselben Kranken in Mengen von 0,3—0,4 ccm eine vollkommene Hämolyse der Hammelerythrozyten bewerkstelligte. Andere Transsudate (pleurale und peritoneale) in Mengen von 0,3—0,4 ccm haben entweder gar keine oder nur Spuren einer Hämolyse gegeben; grössere Mengen dieser Flüssigkeiten — nur Spuren oder eine sehr schwache Hämolyse. Aus diesen Tatsachen können wir den Schluss ziehen, dass Transsudate entweder gar keine oder nur Spuren eines hämolytischen Komplements enthalten (Tab. II).

Von serös-entzündlichen Exsudaten untersuchten wir 23 Flüssigkeiten: 11 aus der Pleura (9 tuberkulösen Ursprungs, 2 nach fibrinöser Pneumonie), 6 peritoneale (5 tuberkulösen, 1 karzinomatösen Ursprungs) und 6 Flüssigkeiten aus den Blasen nach Kantharidenpflasterapplikation. In allen diesen Fällen haben 0,3—0,4 ccm Flüssigkeit eine vollkommene oder fast vollkommene Hämolyse hervorgerufen. Es zeigte sich demnach, dass seröse Exsudate ungefähr dieselbe Menge des hämolytischen Komplements, wie das entsprechende Blutserum, enthalten (Tab. III).

Tabelle II.
Transsudate.

Nr.	Diagnose. Flüssigkeit	Spez. Gewicht	Δ	Eiweiss in pCt.	Rivalta	Sediment	Flüssigkeitsmenge in ccm / Hämolyse 0,05	0,1	0,2	0,3	0,4
1.	Cirrh. hep. Aszites.	1010	—	1,25	—	Endothelien.	0	0	0	Spur	deutl. Spur
2.	Nephritis. Aus der Pleura.	1008	—0,58	0,8	—	Endoth., Lymphozyten und einzelne Leukozyten.	0	0	Spur	Spur	Spur
3.	Nephritis. Aus der Pleura.	1009	—	0,6	—	Endothelien.	0	0	0	0	0
4.	Cirrh. hep. Aszites.	1015	—	0,5	—	Erythrozyten und wenig Lymphozyten.	0	0	0	0	0
5.	Nephritis. Aszites.	1005	—0,65	0,5	—	Endothel. u. wenig Lymphozyten.	0	0	0	0	0
6.	Vit. cord. Aus der Pleura.	1005	—0,58	2,4	—	Endothel., Lymphozyten u. Erythrozyten.	0	0	0	0	0
7.	Cirrh. hep. Aszites.	1010	—	3	—	Kein Sediment.	0	0	0	0	0
8.	Cirrh. hep. Aszites.	1010	—	1	—	Spärliche Lymphozyten.	0	0	0	0	0
9.	Cirrh. hep. Aszites.	1005	—	1	—	Spärliche Erythrozyten.	0	0	0	0	0
10.	Endocard. Hydroth.	1014	—	3,5	—	Endothel. u. Lymphozyten.	0	0	0	0	Spur
11.	Nephritis. Anasarka.	—	—	0,1	—	Vereinzelte Lymphozyten.	0	0	0	0	0
12.	Nephritis. Anasarka.	—	—	0,1	—	Vereinzelte Lymphozyten.	0	0	0	0	0
13.	Cirrh. hep. Aszites.	1010	—	0,5	Spur (?)	Reichlich Endothel., wenig Lymphozyten u. vereinzelte Neutrophile.	0	0	0	0	0
14.	Emphysema. Adynamia cord. Hydrothorax.	1006	—	1	—	Lymphozyten u. Endothelien.	0	0	0	0	0

Was eitrige und serös-eitrige Exsudate anbetrifft, so haben wir 5 Fälle untersucht, nämlich 4 Empyeme (3 tuberkulöse, 1 postpneumonisches) und 1 eitrige Peritonitis. Die Untersuchung dieser Flüssigkeiten auf das Vorhandensein von Komplement führte zu einem negativen Resultat; selbst mit grösseren Mengen zentrifugierter Flüssigkeiten bekamen wir keine Spur von Hämolyse (Tab. IV).

Bei den 5 serösen Flüssigkeiten von gemischtem Charakter (Tab. IV) handelte es sich wahrscheinlich um Transsudate, zu denen sekundär entzündliche Prozesse hinzugetreten sind. Wir unterlassen eine genaue Beschreibung dieser Fälle, als Beispiel möge der folgende dienen. Klinische Diagnose: Herzinsuffizienz. Flüssigkeit aus der Pleura: spezifisches Gewicht = 1010, Eiweiss = 3 pCt.; Rivaltasche Probe schwach positiv; unter dem Mikroskop reichliche Endothelzellen, reichliche Erythrozyten, ziemlich reichliche neutrophile Leukozyten und vereinzelte Lymphozyten. Das Resultat der Untersuchung auf Komplement: 0,3—0,4 ccm Flüssigkeit zeigten deutliche Spuren von Hämolyse.

Es muss hervorgehoben werden, dass die Anwesenheit einer grösseren Blutmenge naturgemäss das Resultat der Untersuchung beeinflussen kann. Beispiel: Klinische Diagnose: Stenosis et insufficientia mitralis; discompensatio cordis. Blutige Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle: spezifisches



Gewicht 1018, Eiweiss = 4,5 pCt., Rivalta schwach positiv. Das Resultat der Komplementbestimmung: 0,3 – 0,4 ccm gaben eine fast vollkommene Hämolyse. Zweifelsohne ist in diesem Falle das positive Resultat der Hämolyse durch die bedeutende Beimengung von Blut beeinflusst worden, oder vielleicht z. T. auch durch einen sekundären entzündlichen Prozess.

Was endlich die zerebrospinalen Flüssigkeiten anbelangt, so untersuchten wir 6 normale und 2 tuberkulösen Ursprungs. Diese Flüssigkeiten zeigten keine Spur von Hämolyse.

In einigen Fällen mit negativem Ergebnis der Hämolyse modifizierten wir unsere Untersuchungen in der Weise, dass wir zuerst die Hammelerythrozyten durch eine 10—20 fache hämolysierende Dosis des Ambozeptors sensibilisiert hatten: zu 1 ccm 5 proz. Emulsion von Hammelerythrozyten wurde 0,1 ccm des Ambozeptors vom Kaninchen (in 10 bis 20 facher hämolysierender Dosis) hinzugesetzt und für eine Stunde in den Brutschrank gebracht. Nach dem Zentrifugieren und Auswaschen wurden die roten Blutkörperchen mit der auf Komplement zu untersuchenden Flüssigkeit zusammengebracht, bis auf 3 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und für 1—$1\frac{1}{2}$ Stunden in den Brutschrank gebracht. Zwei Oedemflüssigkeiten haben bei diesen Untersuchungen selbst in grösseren Mengen, nämlich bis 1,9 ccm, keine Spur von Hämolyse gezeigt.

Es muss bemerkt werden, dass wenn bei Untersuchung einer Flüssigkeit auf Komplement nicht gleichzeitig seine Menge im Blutserum festgestellt wird, es leicht vorkommen kann, dass man zu falschen Ansichten über den Uebergang des Komplements aus dem Serum in den Erguss gelangen kann. Es ist ja möglich, dass schon das Blutserum an sich kein Komplement enthält. In unseren Fällen ist nur einmal kein Komplement im Serum festgestellt worden. In diesem Falle gab das Transsudat auch ein negatives Resultat. Es ist klar, dass in derartigen Fällen auch entzündliche Exsudate negatives Verhalten zeigen werden.

Bemerkt sei noch, dass, so oft in unseren Untersuchungen ein Transsudat, eitrige oder zerebrospinale Flüssigkeit im hämolytischen Versuch negativ reagierten, die Hinzusetzung von 0,1 ccm Meerschweinchenkomplement stets genügte, um eine vollkommene Hämolyse der Hammelerythrozyten zu erzeugen.

Um sich zu überzeugen, ob die negativen Ergebnisse auf Komplementanwesenheit in Oedemen und Transsudaten nicht vielleicht durch den antihämolytischen Einfluss der untersuchten Flüssigkeiten zu erklären sind, haben wir entsprechende Versuche angestellt. Wie bekannt, haben **Marshall** und **Morgenroth** sowie **Lüdke** die antihämolytische Wirkung einiger seröser Flüssigkeiten untersucht. Diese Autoren bedienten sich hauptsächlich der roten Blutkörperchen vom Menschen und Rind und der entsprechenden Ambozeptoren. Mit anderen Erythrozyten erhielten



sie schwächere Resultate, wobei sie die Anwesenheit von Antihämolysinen häufiger in Exsudaten wie Transsudaten feststellen konnten. Indem unsere Untersuchungen ausschliesslich das Ziel, die Auffindung des hämolytischen Komplements, verfolgten, haben wir Untersuchungen über die Anwesenheit von Antihämolysinen in entzündlichen Exsudaten ganz bei Seite gelassen, weil ja in ihnen, wie wir oben besprachen, stets ein hämolytisches Komplement vorhanden war. Wir beschränkten uns demzufolge auf Transsudate und untersuchten in dieser Richtung 2 peritoneale Flüssigkeiten in Fällen von Leberzirrhose. In diesen beiden Fällen enthielt das Blutserum das Komplement in normalen Mengen (0,3—0,4 vollkommene Hämolyse), die Flüssigkeiten dagegen zeigten keine Spur von Hämolyse. Mit diesen Flüssigkeiten stellten wir vor allem Versuche an über die Anwesenheit von Antikomplementen (sog. Mischungsversuch): zu steigenden Mengen 0,05—0,5 ccm der inaktivierten Flüssigkeit wurde 0,1 ccm eines Kaninchenambozeptors hinzugesetzt + 0,1 ccm Komplements vom Meerschweinchen; nach einstündigem Stehen in Zimmertemperatur wurde 1 ccm einer Emulsion von Hammelerythrozyten hinzugefügt und die Mischungen auf 1—$1^1/_2$ Stunden in den Thermostaten gebracht. In beiden Fällen haben wir vollkommene Hämolyse erhalten; das Ergebnis der Untersuchung auf sog. Antikomplemente muss also als negativ betrachtet werden.

Dieselben Flüssigkeiten haben wir gleichfalls auf die Anwesenheit von Antiambozeptoren geprüft (sog. Bindungsversuch). Zu steigenden Mengen, 0,05—0,5 ccm, der inaktivierten Flüssigkeit wurde 0,1 ccm Kaninchenambozeptor + 1 ccm einer 5 proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung zugesetzt; nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurden die Blutkörperchen abzentrifugiert, mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen und nach Zusatz von 0,1 Meerschweinchenkomplement im Thermostaten auf 1—$1^1/_2$ Stunden gebracht. Das Resultat war auch hier negativ (vollständige Hämolyse).

Einige Worte müssen wir der Frage des Fehlens von Komplement in eitrigen und serös-eitrigen Exsudaten schenken. In der Annahme, dass das Fehlen des Komplements durch seine Absorption erklärt werden kann, haben wir entsprechende Versuche ausgeführt. Aus den Untersuchungen von Dungern und anderen ist es bekannt, dass die Mehrzahl Emulsionen tierischer Zellen, unter anderen auch der Leukozyten, fähig sind, das Komplement zu binden. Die diesbezüglichen Experimente haben wir in folgender Weise angestellt. Zu 1 ccm aktiven Kaninchenserums wurde 0,1 ccm dreifach gewaschener Eiterkörperchen aus einem menschlichen Empyem hinzugesetzt; in das Kontrollglas 0,1 Kochsalzlösung. Nachdem die Flüssigkeiten 16 Stunden im Brutschrank standen, wurden sie durch Zentrifugieren von Niederschlägen getrennt und mit 0,1 ccm Kaninchenambozeptor und 1 ccm Hammelerythrozytenemulsion auf $1^1/_2$ Std. im Brutofen zusammengebracht. Das Resultat der Untersuchung war



Tabelle III. **Exsudate.**

Nr.	Diagnose. Flüssigkeit	Spez. Gewicht	Eiweiss in pCt.	Rivalta	Sediment	Flüssigkeitsmenge in ccm 0.05	0,1	0,2	0,3	0.4
						Hämolyse				
1	Pleuritis tuberculosa.	1020	4	+	Lymphozyten.	spurw.	teilweise	fast vollk.	vollkomm.	vollkomm.
2	Peritonitis tuberculosa.	1022	7	+	Lymphoz., Endoth. u. Erythrozten.	0	spurw.	teilweise	fast vollk.	„
3	„ carcinomatosa.	1013	2	schwach	Vorwieg. Lymphoz., wenig Neutrophile u. Endothelien.	0	0	deutl. Spur	teilweise	fast vollk.
4	„ tuberculosa.	1014	2,5	schwach	Endothelien, wenig Lymphozyten.	0	0	spurw.	„	„
5	Pleuritis tuberculosa.	1017	3	+	Zahlr. Lympho- u. Leukozyten.	deutl. Spur	deutlich	fast vollk.	fast vollk.	vollkomm.
6	Peritonitis tuberculosa.	1017	4,5	+	Spärliche Lymphozyten.	s. deutl. Spur	fast vollk.	vollkomm.	vollkomm.	„
7	Pleuritis tuberculosa.	1026	2	+	Leukozyten u. Lymphozyten.	deutl. Spur	s. ausgeprägt	„	„	„
8	„ p. pneum.	1018	3	+	Neutrophile u. sehr viel Eosinoph.	0	spurw.	schwach	teilweise	fast vollk.
9	Peritonitis tuberculosa.	1018	5	+	Spärliche Lymphozyten.	0	deutl. Spur	teilweise	„	„
10	Pleuritis tuberculosa.	—	4	+	Lymphozyten u. Erythrozyten.	0	spurw.		„	teilweise
11	„ „	—	4	+	Lymphoz. u. vereinzelte Erythrozyt.	0	deutl. Spur	„	„	fast vollk.
12	„ p. pneum.	1017	4	+	Sehr zahlreiche Neutrophile.	deutl. Spur	spurw.	„	„	„
13	„ tuberculosa.	1020	—	+	Zahlreiche Lymphozyten.	0	„	„	„	teilweise
14	Peritonitis tuberculosa.	1010	1	schwach	„ „	0	0	deutl. Spur	„	fast vollk.
15	Pleuritis „	1015	7	+	„ „	deutl. Spur	deutlich	fast vollk.	vollkomm.	vollkomm.
16	„ „	1018	4	+	Lymphozyten.	spurw.	schwach	teilweise	teilweise	fast vollk.
17	„ „ (?)	1018	3,5	+	Sehr zahlreiche Lymphozyten.	„	„	„	„	„
18—23	Flüssigkeiten aus den Hautblasen nach Kanthariden.					Spuren	„	„	fast vollk.	vollkomm.

Tabelle IV. **Gemischte Flüssigkeiten.**

Nr.	Diagnose. Flüssigkeit	Spez. Gewicht	Eiweiss in pCt.	Rivalta	Sediment	0.05	0,1	0,2	0,3	0.4
1	Vit. cord. Nephritis. Flüssigk. aus der Pleura.	—	1	+	—	0	0	Spur	teilweise	fast vollk.
2	Pleuritis p. influenzam? Insuff. cord. Hydroth.? Flk. aus der Pleura.	1016	3	+	Spärliche Lymphozyten, viel Endothel.	Spur	Spur	teilweise	teilweise	teilweise
3	Adyn. cord. Hydrothor. Flüssigkeit aus der Pleura.	1010	3	schwach	Viel Endoth., Erythrozyt. u. Neutrophile, vereinzelte Lymphozyten.	0	0	0	Spur	deutl. Spur
4	Sten. et insuff. mitr. Blutige Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle.	1018	4,5	+	Blut.	Spur	teilweise	fast vollk.	vollkomm.	vollkomm.
5	Nephritis.	1010	3,5	schwach	Viel polynukleäre Neutrophile u. Eosinophile. Endothelien.	0	Spur	deutl. Spur	schwach	teilweise
6	Carcinoma periton.? Flüssigkeit aus der Bauchhöhle.	1010	2	schwach	Wenig Erythrozyten u. Lymphozyten.	0	0	0	Spur	deutl. Spur

Eitrige Flüssigkeiten.

Nr.	Diagnose. Flüssigkeit	Spez. Gewicht	Eiweiss in pCt.	Rivalta	Sediment	0.05	0,1	0,2	0,3	0.4
1	Pyopneumothorax tuberculosus.	1024	5	+	Eiter.	0	0	0	0	0
2	Pyothorax tuberculosus.	1030	5		Eiter.	0	0	0	0	0
3	Peritonitis purulenta.	—	—		—	0	0	0	0	0
4	Pyothorax tuberculosus.	—	—	+	—	0	0	0	0	0
5	Pleuritis p. pneum. (serös-eitrig).	1020	6	+	Neutrophile.	0	0	0	0	0

folgendes: im Kontrollversuch hat 0,1 ccm Serum fast vollkommene Hämolyse, 0,2 vollkommene gegeben. Dagegen hat dasjenige Serum, welches mit den Eiterkörperchen vermischt war, seine hämolytischen Eigenschaften verloren: 0,4 ccm haben keine Spur von Hämolyse gezeigt.

Aehnlich ist auch eine andere Untersuchung ausgefallen, bei der wir Eiterkörperchen aus einem entzündlichen Exsudat beim Kaninchen benutzten, dem' wir experimentell 5 ccm einer 10 proz. Aleuronatlösung in die Pleura eingespritzt haben. In diesem Falle hat selbst 1 ccm Kaninchenserum, das zuerst mit Eiterkörperchen vorbehandelt wurde, keine Spur von Hämolyse erzeugen können.

Um sich zu überzeugen, ob das bakterizide Komplement sich dem hämolytischen ähnlich verhält, haben wir einige Versuche angestellt. Wir bedienten uns der Plattenmethode von Neisser und Wechsberg, indem wir Kulturen von Choleravibrionen und spezifischem Choleraantiserum verwendet haben. Wir sind folgendermassen vorgegangen: Zu 0,1 ccm Anticholeraserum (in Verdünnung 1:100) haben wir im Reagenzglas 0,3 ccm frischen Meerschweinchenserums (Komplement), bzw. der zu untersuchenden Flüssigkeit (0,1, 0,4—0,8 ccm) sowie 4 Tropfen einer Choleravibrionenemulsion (eine Oese einer eintägigen Choleravibrionenkultur in 20 ccm Bouillon) hinzugesetzt und dies alles bis auf 1 ccm mit Bouillon aufgefüllt. Nachdem die Reagenzgläschen 3 Stunden im Brutschrank waren, brachten wir von jedem 5 Tropfen in flüssiges Agar, gossen in Petrischalen und stellten in den Brutschrank. Am nächsten Tag wurde die Zahl der Kolonien berechnet. In den Kontrollplatten, d. h. mit dem Meerschweinchenserum, haben wir eine vollkommene Hemmung des Bakterienwachstums erhalten (Zahl der Kolonien = 0).

Auf den Gehalt an bakterizidem Komplements haben wir vor allem 2 serösentzündliche Exsudate untersucht (1 aus der Pleura nach einer Pneumonie, 1 aus dem Peritoneum tuberkulösen Ursprungs). In diesen Fällen haben die Sera, sowie die untersuchten Flüssigkeiten das hämolytische Komplement enthalten. In den Untersuchungen über Bakterizidie haben 0,4 ccm dieser Flüssigkeiten eine deutliche Hemmung der Bakterienentwicklung bewirkt. Ferner untersuchten wir in dieser Richtung ein Transsudat aus der Bauchhöhle, das kein hämolytisches Komplement aufwies. Auch die Untersuchung auf Bakterizidität hat ein vollkommen negatives Resultat ergeben. Ferner ein ebenfalls vollkommen negatives Resultat haben wir bei einer eitrigen Flüssigkeit (Pyothorax tuberculosus) erhoben. Schliesslich gab eine Flüssigkeit von gemischtem Charakter in Mengen von 0,6—0,8 ccm eine deutliche Hemmung des Bakterienwachstums (0,3—0,4 ccm dieser Flüssigkeit zeigten ebenfalls eine partielle Hämolyse der Hammelerythrozyten).

Als Beispiel führen wir anbei die Anordnung einer Untersuchung von pleuralem Exsudat tuberkulöser Natur an (Tabelle V).



Tabelle V.

Bouillon	Anticholeraserum	Exsudat (Komplement)	Choleravibrionen-kultur	Zahl der Kolonien
0,6	0,001 (0,1 in Lösung 1:100)	0,3	4 Tropfen einer Emulsion	∞
0,5	do.	0,4	do.	∞
0,4	do.	0,5	do.	ungefähr 1000
0,3	do.	0,6	do.	ungefähr 200

Wie bekannt, wird bei den Untersuchungen auf Bakterizidität nach der Plattenmethode bedeutend mehr Komplement benutzt (0,2—0,3 ccm Meerschweinchenserum) als zur Hämolyse (0,05—0,1 ccm). Dadurch ist erklärlich, warum die Exsudate in den verwendeten Mengen keine vollkommene Hemmung der Bakterienentwickelung gezeigt haben. Es geht aus diesen Untersuchungen jedenfalls hervor, dass das hämolytische und das bakterizide Komplement sich ungefähr gleich verhalten.

In einigen Worten müssen wir die Ergebnisse der Untersuchungen anderer Autoren über das Vorhandensein von Komplement in Transsudaten, Exsudaten und dergl. besprechen. Vor allem müssen hier erwähnt werden die Untersuchungen von Metschnikoff und Bordet[1]), die in künstlich erzeugter Oedemflüssigkeit bei Kaninchen, welche gegen Cholera immunisiert wurden, keine Alexine (Komplement) gefunden haben.

Was die Untersuchungen über Transsudate und Exsudate betrifft, so ist die Zahl der Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigen, eine sehr geringe; die Technik der Autoren ist in der Mehrzahl der Fälle von der unseren verschieden, darin nämlich, dass in diesen Untersuchungen die hämolytischen Eigenschaften der Flüssigkeiten als solcher, bestimmt wurden, d. h. ohne Beigabe des spezifischen hämolytischen Ambozeptors. Ferner nahm man meistens grössere Flüssigkeitsmengen, endlich bediente man sich vorwiegend der Blutkörperchen eines Kaninchens.

Ausserdem fehlen für gewöhnlich in den Arbeiten anderer Autoren genaue Angaben über die untersuchten Flüssigkeiten, und in erster Linie die Probe von Rivalta, als wichtiges Kriterium des entzündlichen Charakters einer gegebenen Flüssigkeit, sowie zytologische Untersuchungen. Strauss und Wolff (3) bedienten sich in ihren Untersuchungen der Kaninchenerythrozyten, setzten keinen Ambozeptor hinzu und nahmen grosse Flüssigkeitsmengen, nämlich bis 6 ccm. Im grossen Ganzen erzielten diese Autoren Resultate, die mit den unserigen übereinstimmen; sie geben an, dass entzündliche Flüssigkeiten dieselbe hämolytische Kraft wie das Blut besitzen, Transsudate dagegen eine bedeutend verminderte, oder sie hämolysieren überhaupt nicht. Wie schon erwähnt, untersuchten

1) Annales Pasteur. 1901. p. 68 (die Arbeit von Gengou).



diese Autoren die Flüssigkeiten als solche, ohne zwischen der Wirkung des Komplementes und des Ambozeptors zu differenzieren.

Grollo (4) gibt an, dass Transsudate Kaninchenerythrozyten nicht hämolysieren aus Mangel an Ambozeptoren.

Hedinger (5), dessen Schlussfolgerungen scheinbar mit den unseren in Widerspruch stehen, bediente sich einer ganz anderen Technik. Dieser Autor untersuchte den hemmenden Einfluss der Exsudate und Transsudate auf die Hämolyse aktiven Blutserums von Kranken und setzte dabei keinen Ambozeptor hinzu; dadurch hat seine Folgerung, dass Exsudate hemmen, aszitische Flüssigkeiten dagegen die Hämolyse nicht hemmen, mit unseren Untersuchungen eigentlich nichts Gemeinsames und widerspricht nicht den von uns erzielten Resultaten.

Marshall (6) untersuchte auf die Anwesenheit an hämolytischem Komplement nur 5 Flüssigkeiten, darunter 2 Exsudate (ein tuberkulöses aus der Pleura und eins aus dem Peritoneum (Carcinoma ovarii), 2 Transsudate (aus der Bauchhöhle bei Leberzirrhose) und eine Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle unbekannten Ursprungs. Die Technik dieses Autors ähnelte der unseren, er bediente sich aber nicht nur der Hammelerythrozyten und entsprechender Ambozeptoren, sondern auch der roten Blutkörperchen vom Menschen, Rind, Schwein und anderen. Mit Hammelerythrozyten untersuchte er die vier ersten Flüssigkeiten, wobei seine Resultate mit den unseren übereinstimmten, d. h. Exsudate hämolysierten, Transsudate dagegen nicht. Jedoch waren mit anderen Blutkörperchen die Ergebnisse anders; so z. B. zeigte eine aszitische Flüssigkeit mit menschlichen Erythrozyten vollkommene Hämolyse, eine andere bewirkte eine unbedeutende Hämolyse der Erythrozyten vom Rind. Es sei bemerkt, dass in dieser Arbeit genaue Angaben über die untersuchten Flüssigkeiten vollkommen fehlen (die Eiweissmenge, spezifisches Gewicht, zytologisches Bild usw.). Endlich müssen hier noch erwähnt werden die Arbeiten von Granström und von Lüdke, die mit unseren Ergebnissen scheinbar auch nicht übereinstimmen. Was die Untersuchungen von Granström (7) betrifft, so benutzte er grosse Flüssigkeitsmengen, setzte keinen Ambozeptor hinzu und bediente sich der Kaninchenerythrozyten. Er gibt an, dass keine prinzipielle Unterschiede in der hämolytischen Wirkung der Exsudate und Transsudate bemerkbar sind.

Lüdke (2) endlich forschte in seinen Untersuchungen hauptsächlich nach Ambozeptoren und Antihämolysinen; auf das Vorhandensein von Komplement untersuchte er nur einige Flüssigkeiten und fand, dass 2 aszitische kein Komplement enthielten, in einer entzündlichen Flüssigkeit war es vorhanden, dagegen in zwei anderen, ebenfalls entzündlichen, angeblich nicht. Es fehlen hier jedoch genaue Angaben über den Charakter der Flüssigkeiten sowie über das Vorhandensein von Komplement im Blutserum dieser Kranken.

Was die zerebrospinalen Flüssigkeiten anbelangt, so geben alle



Autoren übereinstimmend an, dass sowohl normale wie pathologische Liquores kein Komplement enthalten; nur Weil und Kafka (8) behaupten in ihrer Arbeit über die Durchlässigkeit von Hirnhäuten für Hammelblutambozeptoren, dass es in einigen tuberkulösen Zerebrospinalflüssigkeiten ihnen gelungen ist, die Anwesenheit von Komplement festzustellen. Es sei bemerkt, dass diese Autoren grosse Flüssigkeitsmengen bis 10 ccm genommen und 1 ccm Hammelerythrozytenemulsion hinzugesetzt haben. Es ist demnach also möglich, dass in manchen Fällen Spuren von Komplement in die Zerebrospinalflüssigkeit übergehen können.

Bevor wir an die Erklärung der erzielten Resultate und Aufstellung allgemeiner Schlusssätze herangehen, die den Gehalt des Blutes und anderer Flüssigkeiten des Körpers an Komplement behandeln, möchten wir in einigen Sätzen unsere Ergebnisse zusammenfassen.

Oedemflüssigkeiten enthalten kein Komplement; Transsudate — entweder garnicht oder nur Spuren. Serös-entzündliche Exsudate verfügen über hämolytisches und bakterizides Komplement. Eitrige oder serös-eitrige Exsudate enthalten kein Komplement. Ebenso normale und pathologische Zerebrospinalflüssigkeiten.

Wir möchten an diesen Stellen erwähnt haben, dass alle unsere Untersuchungen über das Vorhandensein des hämolytischen Komplements ausschliesslich mit Hammelerythrozyten und entsprechenden Ambozeptoren ausgeführt wurden. Wir lassen die Frage offen, ob Oedem- und Transsudatflüssigkeiten, die für Hammelerythrozyten kein Komplement enthalten, vielleicht für andere Blutkörperchenarten die Aktivierungsfähigkeit gewissermassen besitzen, wie es aus den Untersuchungen von Marshall und anderen Autoren hervorzugehen scheint.

Wie sind die oben angeführten Tatsachen im Lichte der neuesten Ansichten über das Wesen und Entstehung der Komplemente zu erklären? Die Frage der Entstehung des Komplements ist endgültig nicht aufgeklärt worden. Metschnikoff nimmt bekanntlich an, dass das Blutplasma kein freies Komplement enthalte, und dass es erst bei Gerinnung des Blutes den zerfallenden Phagozyten seine Entstehung verdanke. Neuere Untersuchungen sprechen jedoch gegen diese Auffassung. Die Arbeiten zahlreicher Autoren [Hewlett, Pfeiffer, Doemeny, Ascoli, Bell u. a.[1])] haben gezeigt, dass das Plasma in seiner hämolytischen Wirkung sich genau so wie das Blutserum verhält. Wir wollen hier nicht alle Arbeiten und Methoden anführen, nach denen man das Blutplasma erhalten kann. Es seien nur die Experimente von Schneider angeführt, dem es gelungen ist, durch starkes Zentrifugieren des frisch aus den Gefässen entnommenen Blutes reines Plasma ohne Fibrinferment zu erhalten. Dieser Autor konnte feststellen, dass ein auf diese Weise er-

1) Kraus und Levaditi, Immunitätsforschung. Bd. 1. Kap. XXXV.



haltenes Plasma dieselbe hämolytische Wirkung besitzt wie ein Serum. Daraus, dass er in solchem Plasma keine sog. Antrakozidine gefunden, welche aus dem Zerfall von Leukozyten und Blutplättchen entstehen, zieht dieser Autor den Schluss, dass das Komplement nicht aus zerfallenen Leukozyten entsteht. Es ist übrigens auch anderen Autoren (Landsteiner, Lambotte und Stiennon) nicht gelungen, aus Leukozyten ein Komplement zu erhalten. Wir möchten noch erwähnen, dass Untersuchungen über die intravitale Hämolyse sensibilisierter Blutkörperchen für das Vorhandensein freier Komplemente im Blute sprechen. Es muss demnach angenommen werden, dass das in dem einen oder anderen Organ gebildete Komplement in den Blutkreislauf gelangt und, indem es in einer gewissen konstanten Konzentration frei im Plasma kreist, spielt es zweifelsohne eine wichtige Rolle im Kampfe des Organismus mit infektiösen Stoffen.

In dieser Beleuchtung muss aus unseren Untersuchungen der Schluss gezogen werden, dass das im Blutplasma sich befindende Komplement durch normale Endothelien der Blutkapillaren (eventuell auch durch Serosaendothel) in die Transsudat- und Oedemflüssigkeiten nicht durchgelassen wird. Bei entzündlichen Prozessen dagegen kann das Komplement, infolge der Veränderungen des Endothels, in grösseren Mengen in die betreffende Flüssigkeit durchdringen. Es würde also hier eine gewisse Analogie zu der Undurchgängigkeit des Komplements durch Kollodiumsäckchen bestehen, wie es zuerst durch Froin[1]) nachgewiesen und später durch Stefan Mutermilch[2]) in seinen Untersuchungen über das Filtrieren der Antitoxine bestätigt wurde. Eine geringe Menge von Komplement in einigen scheinbar reinen Transsudaten würden wir gern durch einen sekundären entzündlichen Prozess erklären. Dafür könnten sprechen: die häufig beobachtete schwach positive Rivaltasche Probe, selbst in Transsudaten, sowie das vollkommene Fehlen eines Komplements in den von uns untersuchten Oedemflüssigkeiten.

In eitrigen und serös-eitrigen Flüssigkeiten haben wir das vollkommene Fehlen von Komplement festgestellt. Man müsste annehmen, dass, sobald bei gewöhnlicher Entzündung der serösen Häute das Komplement aus dem Plasma in die Flüssigkeit übergehen kann, in Fällen eitriger Flüssigkeit, somit bei noch verstärktem entzündlichen Prozess, die Endothelzellen zweifelsohne noch grösseren Veränderungen unterworfen sind und desto leichter das Komplement aus dem Blute passieren lassen. Das Fehlen des Komplements müssen wir, laut den Ergebnissen unserer Experimente, auf die Absorption zurückführen, welche durch die in der Flüssigkeit reichlich vorhandenen Eiterzellen auf das Komplement ausgeübt wird.

1) Compt. rend. acad. des sciences. 1908. 12. Okt.
2) Compt. rend. soc. biol. 1909. T. 67. p. 125.



In zerebrospinalen Flüssigkeiten, sowohl normalen wie pathologischen, konnten wir das vollkommene Fehlen von Komplement feststellen. Dies Fehlen des Komplements selbst in entzündlichen zerebrospinalen Flüssigkeiten muss durch besondere Durchgängigkeitsverhältnisse der Kapillarendothelien in den Wirbelkanal erklärt werden. Aus den Untersuchungen zahlreicher Autoren (Lewandowski, Jacob u. a.) ist es bekannt, dass, so leicht die Durchgängigkeit der Hirnhäute für Medikamente, bakterielle Gifte usw. in der Richtung vom Wirbelkanal in die Blutgefässe ist, so ist umgekehrt die Durchlässigkeit aus dem Blut in den Wirbelkanal nur minimal. Für eine unbedeutende Durchgängigkeit der Blutkapillarenendothelien und der Hirnhäute, selbst bei entzündlichen Zuständen, spricht ebenfalls der negative Ausfall der Rivaltaschen Probe bei Entzündungen der zerebrospinalen Häute, sowie der geringe Gehalt an Eiweiss.

Aus unseren Untersuchungen würde auch eine gewisse Parallele zwischen der Rivaltaschen Probe und dem Vorhandensein von Komplement hervorgehen. In diesem letzten Faktor sind wir geneigt, sogar ein feineres Kriterium für die gestörte Funktion der Endothelzellen zu erblicken, als in der Rivaltaschen Probe.

In Anbetracht der bis jetzt unklaren Ansicht über das Wesen des Komplements ist es schwer, mit Sicherheit zu sagen, warum das letztere normale Endothelien nicht passieren kann. Es ist möglich, dass hier die vermutliche lipoide Natur des Komplements im Spiele ist, obwohl in dieser Frage die Verhältnisse sehr verwickelt liegen, und, wie es scheint, die Ansicht von Liebermann und Noguchi, dass das Komplement ein einfaches Gemisch von Seifen und Eiweisskörpern darstellt, nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Ganz entschieden kann jedoch die lipoide Natur des Komplements nicht in Abrede gestellt werden. Zu ihren Gunsten sprechen unter anderem die Untersuchungen von Braun (10) über die vernichtende Wirkung des Kobragiftes (wahrscheinlich der Lezitinase) auf das Komplement.

Man müsste demnach annehmen, dass normale Endothelien nur schwer Körper mit lipoidem Charakter, zu denen wahrscheinlich auch das Komplement zugerechnet werden kann, passieren lassen.

Der Vollständigkeit wegen müsste in Kürze noch eine andere Erklärung für das Fehlen des Komplements in Oedem- und Transsudatflüssigkeiten besprochen werden, nämlich infolge seiner Absorption schon in der Flüssigkeit selbst, sei es durch das benachbarte Gewebe, oder die in der Flüssigkeit suspendierten morphologischen Elemente. Derartige Deutung ist jedoch sehr wenig wahrscheinlich; sollte das benachbarte Gewebe in der Tat die Fähigkeit besitzen, das in der Flüssigkeit vorhandene Komplement zu absorbieren, so müsste sich dieselbe Erscheinung auch bei entzündlichen Exsudaten wiederholen, obwohl man mit absoluter Sicherheit die Annahme nicht zurückweisen kann, dass krankhaft veränderte Endothelien sich in dieser Hinsicht anders verhalten können. Was

die Möglichkeit der Absorption des Komplements durch die in der Flüssigkeit suspendierten morphologischen Elemente anbetrifft, so ist zu bemerken, dass erstens in Oedemflüssigkeiten morphologische Elemente fast vollständig fehlen, zweitens, müsste auch in entzündlichen Exsudaten mit noch grösserer Menge dieser Elemente eine Absorption des Komplements zutage treten; indessen ist das Komplement, wie wir wissen, in entzündlichen Flüssigkeiten stets vorhanden. Es scheint demnach, dass diese Erklärungsweise des Fehlens von Komplement in Oedemen und Transsudaten aufgegeben werden kann.

In praktisch-diagnostischer Hinsicht kann dem abweichenden Verhalten der Exsudate und Transsudate in der besprochenen Richtung keine grössere Bedeutung zugesprochen werden; wir haben nämlich andere einfachere diagnostische Methoden und vor allem die sog. Rivaltasche Probe. Diese Tatsache hat vielmehr eine theoretische, obwohl bis jetzt noch nicht ganz aufgeklärte, Bedeutung. Erst eine nähere Erkenntnis des Wesens des Komplements einerseits, der Durchlässigkeitsbedingungen der einen oder anderen Körperzellen für verschiedene chemische Körperzellen anderseits, werden vielleicht imstande sein, das Wesen der hier besprochenen Erscheinungen endgültig zu klären und festzustellen.

Wir benutzen die Gelegenheit, um uns bei den Herren Kollegen Janowski, Flatan, Rappel und Rzetkowski — die uns das Material zur Verfügung stellten — an dieser Stelle nochmals zu bedanken.

Literatur.

1) Marshall u. Morgenroth, Ueber Antikomplemente und Antiambozeptoren normaler Sera und pathologischer Exsudate. Diese Zeitschrift. 1902. Bd. 47. S. 279. — 2) Lüdke, Ueber Hämolysine und Antihämolysine in menschlichen Exsudaten und Transsudaten. Zentralbl. f. Bakteriol. 1907. Bd. 44. S. 268. — 3) Strauss und Wolff, Ueber das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. Fortschr. d. Med. 1902. S. 209. — 4) Grollo. Policlinico. (Ref. Biochem. Zentralbl. 1906. Nr. 11.) — 5) Hedinger, Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902. Nr. 24. — 6) Marshall, Studies in haemolysis etc. Journ. of exper. med. 1905. Vol. 6. p. 347. — 7) Granström, Ueber hämolytische Eigenschaften der Exsudate und Transsudate. Dissertation. 1905. (Russisch.) — 8) Weil und Kafka, Ueber die Durchgängigkeit der Meningen usw. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10. — 9) Blumenthal, Ueber Zerebrospinalflüssigkeit. Ergebn. d. Physiol. 1902. S. 285. — 10) Braun, Beiträge zur Kenntnis des Komplementes. Biochem. Zeitschr. 1911. S. 65.



XXII.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität zu Wien.

Ueber ernsthafte Folgezustände der chronischen spastischen Obstipation.

Von

Dr. **K. von Noorden.**

(Hierzu Tafel X.)

Auf dem Kongress für innere Medizin 1910 hat E. Payr (1) ein Krankheitsbild beschrieben, das durch gutartige Stenosen an der Flexura coli sinistra zustande kommt. Zuerst chronische Obstipation mit allmählicher Steigerung der Beschwerden, Verschlimmerung des Zustandes durch jegliches Abführmittel, durch massige Mahlzeiten und blähende Speisen. Bald einige Tage Stuhlverhaltung, dann eine vehemente Entleerung mit reichlichem Gasabgang aus dem vorher stark meteoristischen Kolon. Dabei ist der Stuhlgang nicht eigentlich diarrhoisch, in den dünnflüssigen Massen sind einzelne Bröckel zu finden, und das Ganze fällt durch seinen sehr fäkulenten Geruch auf. Die ganze Zeit ist das Zökum sehr druckempfindlich und oft kann man auch perkutorisch das enorm geblähte Colon coecum, ascendens und transversum leicht verfolgen. So wechseln mehrtägige Perioden von Stuhlverhaltung und derartige explosionsartige Durchfälle lange Zeit hindurch miteinander ab und der Patient kommt dabei aus Furcht vor Nahrungsaufnahme durch die chronische Unterernährung und Autointoxikation immer mehr herunter. Der Arzt, der ihn in diesem Stadium der chronischen Darmstenose zum ersten Mal sieht, ist dann leicht geneigt, ein Karzinom des Darms an der Flexura lienalis zu diagnostizieren.

Ferner berichtet Payr über Fälle, bei denen sich ein derartiger Zustand nicht erst chronisch entwickelt, sondern in ziemlich kurzer Zeit bei vorher anscheinend völlig gesunden Menschen, oft nach Veränderung der Lebensweise, Uebergang zu körperlicher Ruhe nach ziemlich reichlicher Bewegung. Auch hier, nach einer einleitenden Periode von Darmbeschwerden, Unverträglichkeit opulenter Mahlzeiten und blähender Speisen, das Einsetzen einer mehrtägigen Stuhlverhaltung und kolikartiger Schmerzattacken. Das Bild ist in diesen akuteren Fällen weit bedrohlicher, man

denkt an Ileus, es kommt zu peritonealen Reizsymptomen, die Herztätigkeit wird in erheblichem Grade irritiert, jedoch fehlen die Anzeichen einer ausgesprochenen Shockwirkung, wie wir sie bei akuten Peritonitiden gewohnt sind. Immerhin kommt es in besonders ungünstigen Fällen auch zu einem Erlahmen der Darmmuskulatur, zu fäkulentem Erbrechen und Darmparalyse. Aber dies nur seltener. In der Regel wird das Hindernis überwunden, und unter reichlichem Gasabgang werden die gestauten Massen endlich entleert, zugleich mit ihnen reichlich schleimiges und flüssiges Sekret der äusserst gereizten Dickdarmschleimhaut.

Bei Sektionen und Operationen derartiger Fälle fand Payr eine Verkleinerung des von Colon transversum und descendens gebildeten Winkels und somit eine Steigerung des an dieser Stelle befindlichen physiologischen Passagehindernisses. Dementsprechend auch eine muskuläre Hypertrophie der davor gelegenen Darmpartien, bis zum Colon coecum hin. Die Stenosen selber waren zustande gekommen durch mannigfaltige Narbenzüge der Serosa, soweit sie für die Lagebeziehungen des Colon descendens zum transversum von Bedeutung ist, oder einfach durch hochgradige Ptose des Querkolons. Die Kuppe der Flexura lienalis wurde dabei durch solche narbige Züge womöglich noch höher hinaufgezogen in der Richtung des Ligamentum phrenicocolicum, und dadurch die zu- und abführenden Dickdarmteile eine Strecke weit „wie die Läufe einer Doppelflinte" aneinandergelegt und fixiert.

Unter den Ursachen derartiger Veränderungen nennt Payr einerseits die Koloptose, und zwar insbesondere die fixierte Koloptose, andererseits allerhand entzündliche Prozesse des Abdomens, ferner Traumen und endlich scheinbar spontan entstandene Adhäsionsfixationen, die er zurückführt auf chronische Zerrungen, die durch verstärkte Peristaltik des Querkolons auf das Lig. phrenicocolicum ausgeübt werden. Hierdurch entsteht eine lokale Reizung dieses Bandes, die mit der Zeit zu narbiger Schrumpfung führt. Zu dem Zustandekommen dieses nicht selten beobachteten Krankheitsbildes führt nun nach unseren Beobachtungen häufig auch die chronische spastische Obstipation als Primärkrankheit. Im Colon transversum und descendens werden bei dieser Affektion von dem krampfartig kontrahierten Darm die Kotmassen festgehalten und durch Wasserentziehung eingedickt. Betrachtet man solche Patienten röntgenologisch, so sieht man, wie hier das Lumen dieser Darmteile ganz verschlossen ist und die einzelnen haselnussgrossen Kotkugeln in den Taschen der Haustren der Länge nach aneinandergereiht sind, indem sie sich rosenkranzartig in zwei Reihen zu beiden Seiten des verschlossenen Darmlumens gruppieren. Mitunter bleiben einzelne dieser Bröckel tage-, ja wochenlang in einer Gegend liegen, indem sich die betreffenden haustralen Ausbuchtungen eng um sie anlegen. Durch längeres Verweilen derselben in einer solchen Haustrenbucht können natürlich Dekubitalgeschwüre der Darmwand entstehen. Dabei ist auch der Darm durch das Stagnieren

der Kotmassen und durch die damit verbundenen gesteigerten Zersetzungsvorgänge schon gereizt, es entsteht zudem ein starker Meteorismus, und so wirken denn alle diese Faktoren zusammen, dass die betroffenen Darmteile mit einem ganz akuten Katarrh reagieren. Eine mit profuser Sekretion einhergehende Entzündung der Darmschleimhaut setzt ein, die Muskulatur, die von früheren geringeren Attacken her schon hypertrophisch ist, spannt sich mit äusserster Energie um das von Gas und Flüssigkeit erfüllte Darmlumen, bis sie schliesslich das Hindernis, nämlich den Spasmus des Colon descendens und sigmoideum mitsamt den darin gelagerten Fäzesmassen überwindet und ein meist anfänglich bröckliger, dann mit Schleim vermischter, endlich rein flüssiger Stuhl mit grosser Vehemenz entleert wird. Dabei werden dann häufig die eingedickten Kotkugeln aus den fest umschliessenden Haustren mit herausgespült oder von dem irritierten Darm mit herausgepresst, so dass man sie aus dem im übrigen flüssig-schleimigen Stuhl herausfischen kann.

Natürlich bleiben derartige Kraftleistungen und Entzündungen auf die Dauer nicht ohne Folgen für den Darm und seine Umgebung. Veränderungen bilden sich in derselben Weise, wie sie Payr als Folgezustände chronischer Passagehindernisse an der Flexura lienalis gesehen und beschrieben hat. Durch die überphysiologischen Kraftleistungen hypertrophiert die Muskulatur, durch die meteoristische Aufblähung, die ganz gewaltige Grade annehmen kann, wird der Darm dilatiert, und, ganz wie Payr es beschrieben hat, entstehen an den Aufhängebändern des Kolons, indem das hypertrophische Kolon daran reisst und zerrt, Ueberdehnungen, lokale Entzündungen, die, in narbige Schrumpfungen übergehend, mit der Zeit sekundär das Darmlumen einschnüren können und somit die direkte Ursache für gutartige Stenosen darstellen. Da bei der chronischen spastischen Obstipation in der Regel der Krampf schon kurz hinter der Flexura lienalis oder an derselben beginnt, ist es aus leicht erklärlichen anatomischen Gründen mit Vorliebe das Lig. phrenicocolicum, das die Hauptlast dieser, von den davor gelegenen hypertrophischen Darmteilen ausgeübten Zugwirkung zu tragen hat, also auch am ersten betroffen werden muss und durch Schrumpfung die von Payr beschriebenen Veränderungen der Flexura lienalis bedingt. Die zu- und abführenden Dickdarmschlingen nämlich werden mit in die Höhe gezogen, in ihrem Verlaufe dabei einander genähert und dadurch der von ihnen gebildete Winkel, dessen Spitze die linke Flexur bildet, verkleinert. Hierdurch entsteht also eine Erhöhung des natürlichen Passagehindernisses.

Ausserdem wird die Serosa des Darms noch durch die hochgradige Blähung gezerrt und gereizt, eine weitere Ursache für die Entstehung der von Payr geschilderten Adhäsionsfixationen.

Auf Eines aber möchten wir noch besonders die Aufmerksamkeit lenken: Wie oben schon gesagt wurde, bleiben einzelne etwa haselnuss-



grosse Kotstückchen bei dieser Obstipationsform oft längere Zeit an einer Stelle liegen, überdauern vielleicht auch, fest von den Haustren umschlossen, mehrere Durchfallperioden und geben durch den Druck, den sie auf die umspannende Darmwand ausüben, Veranlassung zu Dekubitalgeschwüren. Der geschwürige Prozess greift bei der allgemeinen Kolitis leicht um sich, so dass ganze Strecken des Dickdarms ulzerieren. Diesen Prozess kann man röntgenologisch genau konstatieren, worauf noch näher eingegangen werden soll. Als Folge solcher, gelegentlich auch tiefergreifender Ulzera antwortet die darüber gelegene Serosa bekanntlich mit einer lokalen exsudativen Entzündung, und somit können auch diese durch den Dickdarmspasmus retinierten Kotpartikel Anlass geben zu Verwachsungen und Narbenstrikturen, die den Darm von aussen ungünstig beeinflussen. Da diese Kotklümpchen an der Stelle der intensivsten Spasmen festgehalten werden, nämlich von der Flexura lienalis an abwärts, mögen auch diese Veränderungen mit Vorliebe dazu beitragen, das von Payr beschriebene Krankheitsbild hervorzurufen.

Ein Fall dieser Art, den wir an dieser Klinik beobachtet haben, möge diese Schilderung illustrieren:

Frau R., 35 J. alt. Familienanamnese ohne Belang. Ausser Diphtherie und Masern im Kindesalter und einige Male Krätze hat die Patientin keinerlei Erkrankungen durchgemacht. Das jetzige Leiden begann schon vor 15 Jahren. Patientin war damals 20 Jahre alt. Sie war immer obstipiert. Gleichzeitig litt sie an Magenbeschwerden. Wenn die Obstipation, die sie die ganzen 15 Jahre nie verlassen hat, sehr intensiv wurde, sodass sie mehrere Tage lang keinen Stuhl hatte, steigerten sich sämtliche Beschwerden, sie bekam saures Aufstossen, nicht selten in den letzten Jahren Erbrechen, und meistens setzte dann unter riesigen Schmerzen ein Durchfall ein, der sie zwar erschöpfte, nach dem sie aber wieder einige Zeit Ruhe hatte. Langsam begann nun das Spiel wieder von neuem, oft war sie unmittelbar nach dem Durchfall wieder verstopft, oft war sie für einige Tage oder Wochen frei von Beschwerden. Eine besonders heftige Verschlimmerung des Leidens schloss sich vor drei Jahren an eine Geburt an. Als Pat. vor einigen Tagen einen Kolikanfall auf der Strasse bekam, unter dem sie ohnmächtig zusammenbrach, wurde sie, da gleichzeitig in letzter Zeit die Menses ausgeblieben waren, wegen Verdachts auf Gravidität auf die Frauenklinik gebracht, von wo sie zu uns geschickt wurde.

Bei ihrem Eintreffen auf unserer Klinik bot sie ein peritoneales Bild dar. Blässe, ängstliche Miene, kleiner, frequenter Puls, intensive Schmerzen im ganzen Abdomen, Défense musculaire, besonders der rechten Seite. Enormer Meteorismus rechts und in der Mitte, aber Dämpfung von der Milzgegend an über dem Colon descendens. Das Genitale war frei, nirgends eine Resistenz zu tasten, doch wurde das Vordringen des touchierenden Fingers in das hintere Scheidengewölbe furchtbar schmerzhaft empfunden. Zwei Tage hatte sie bei ihren starken Schmerzen keinen Stuhl, am dritten Tag, dem zweiten ihres Aufenthaltes in der Klinik, traten Diarrhöen auf, wie man sie profuser bei Cholera nicht zu sehen bekommt. Die Konsistenz der Stühle war ganz wässerig, einzelne härtere Klumpen enthaltend. Diese waren dunkler gefärbt. Dabei die ganze Zeit über dem linken Abdomen die deutliche Dämpfung. Kurz vor Einsetzen der Diarrhöen noch erbrach Pat. fast sämtliche Nahrung, die sie zu sich nahm, zugleich mit dem Einsetzen der Stuhlentleerung hörte das auf.



Wenn wir im Anfang an eine vom Genitale ausgehende Pelveoperitonitis dachten, so schaffte der weitere Verlauf und die gleich am Morgen des zweiten Tages, wenige Stunden vor Einsetzen der Diarrhöen vorgenommene Röntgendurchleuchtung Klarheit.

Aus der gleichförmigen Schattenmasse des Abdomens hob sich das armdick geblähte Colon ascendens nnd transversum hervor. Die Flexura hepatica war kaum angedeutet. Als ein grosser, prall mit Gas gefüllter Schlauch wand sich der Dickdarm von rechts unten nach links oben. Dabei komprimierte er den Magen so, dass eine Entwickelung dieses Organes mittels Wismutaufschwemmung nur bis zu etwa zwei Dritteln möglich war und ein Füllungsdefekt wie bei Karzinom am Antrum pylori vorgetäuscht wurde. In seinem ganzen Verlaufe wies der geblähte Dickdarm dabei die jüngst von Stierlin (2) beschriebenen für Colitis ulcerosa charakteristischen Flecken auf, die seiner Ansicht nach dadurch zustande kommen, dass die am Vorabend genossene Bi-Speise wohl weiterbefördert wurde, aber unter den Rändern unterminierender Ulzera kleine Mengen des Kontrastmittels hängen bleiben und so gleichsam eine Marmorierung in dem Bilde hervorrufen. Die Bi-Ingesta waren schon bis ins Colon descendens vorgerückt, bildeten an der Flexura lienalis jene oben beschriebenen doppelten Rosenkranzketten, und weiter im Colon descendens hinunter einen zwei bis drei Zentimeter dicken Strang mit deutlicher Haustrenzeichnung. Leider ist es mir nicht möglich, eine Photographie dieses Bildes wiederzugeben, auch bot uns Patientin diesen Zustand nicht zum zweiten Male dar, denn bald nachher wurden die Verhältnisse infolge des abundanten Durchfalles ganz andere. Aber eine zweite Aufnahme zwei Tage später, die ich hier (siehe Tafel X) vorführe, zeigt noch deutlich die charakteristischen Veränderungen an der Flexura hepatica. Die auffällige „Marmorierung", die wir hier sehen, wurde von Stierlin als charakteristisch für geschwürige Prozesse der Darmschleimhaut angesehen, und auch an unserer Klinik haben Schwarz und Novaczinsky (3) diese Veränderungen erkannt und durch autoptische Befunde die pathognomonische Bedeutung solcher Röntgenbilder für Darmschleimhautgeschwüre verschiedener Aetiologie sichergestellt. Während die Hauptmasse des Bi-haltigen Darminhaltes an der ulzerierten Stelle nicht liegen bleibt, sondern sehr bald darüber hinweggeschoben wird, bleiben doch an den Unebenheiten der Geschwüre, unter ihren Rändern, sowie an den klebrigen dicken Schleimflocken kleine Mengen des Kontrastmittels hängen und heben sich deutlich in der leeren oder höchstens mit Gas angefüllten Darmpartie ab. So entsteht diese pathognomonische Marmorierung im Röntgenbilde.

Die Diagnose unseres Falles unterlag nun keinem Zweifel mehr, die Patientin bot ganz den Symptomenkomplex, den Payr beschrieben hat als Okklusionskrise. Auch der weitere Verlauf bestätigte diese Auffassung. Interessant war dabei das Bestehenbleiben der Dämpfung über



dem linken Abdomen. Jedenfalls wurde hier das Darmrohr unter dem Einfluss des von hinten andrängenden Druckes nur soweit geöffnet, dass die Gas- und Flüssigkeitsmassen gerade schnell passieren konnten. Auch ist anzunehmen, dass perikolitische Einflüsse den Schall erheblich verkürzten. Nach den überaus reichlichen Entleerungen fühlte sich Pat. bedeutend erleichtert, nur war das Abdomen noch sehr druckempfindlich und sie war sichtlich ermattet. Doch hatten die rasenden Kolikschmerzen aufgehört. Hier setzte nun unsere Therapie ein, deren guter Erfolg auch wieder die Richtigkeit unserer Auffassung beweist. Wir verabreichten zunächst Atropin, um die von einem hypertonischen Darmvagus veranlassten Krämpfe der unteren Dickdarmpartien zu lösen. Nach einer kurzen Periode schonender, dabei sehr kalorienreicher Kost gingen wir allmählich zu einer gröberen Diät über, um Pat. mit der Zeit auf eine regelrechte schlackenreiche Obstipations- und Mastdiät zu bringen. Ist dadurch einmal die Darmtätigkeit wieder in normale Bahnen gezwungen, so fällt auch die Ursache der Okklusionskrisen weg, und die Patientin ist von ihrem schweren und entkräftenden Leiden befreit.

Aber hier kann ein kritikloser Schematismus ernste Gefahren heraufbeschwören. Diese Grobkost ist ein Experimentum crucis! Sobald man sieht, dass sich dabei neue Attacken einstellen, ist das ein Zeichen, dass die sekundären Veränderungen, die Adhäsionen, Strikturen oder Fixationen schon soweit gediehen sind, dass hier nur noch die Operation helfen kann, während ein Festhalten an massiger grober Kost nur neue schlimmere Okklusionskrisen veranlassen würde.

Wenn wir somit einerseits die von Payr so klar und anschaulich geschilderte Erkrankung nach ihrer ätiologischen Richtung haben erweitern wollen, so lag es uns besonders auch daran, auf schlimme Folgen hinzuweisen, die eine vernachlässigte chronische spastische Obstipation nach sich ziehen kann.

Literatur.

1) Payr, Ueber eigentümliche, durch abnorm starke Knickungen und Adhäsionen bedingte gutartige Stenosen an der Flexura lienalis und hepatica coli. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. S. 276. — 2) Stierlin, Zur Röntgendiagnostik der Colitis ulcerosa. Diese Zeitschr. Bd. 75. H. 5 u. 6. 1912. — 3) Schwarz, G. u. Novaczinsky, Eigenartige Röntgenbefunde bei tiefgreifenden, chronisch-entzündlichen Prozessen am Dickdarm. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 38.



XXIII.

Pneumonia in Rio de Janeiro und Pneumococciae bastardae.

Von

Dr. **A. Austregesilo,**

Professor der medizinischen Fakultät zu Rio de Janeiro, Arzt des Krankenhauses von Misericordia, Titular-Mitglied der medizinischen National-Akademie.

Der Temperaturwechsel, die herrschende Feuchtigkeit und starken Winde in den Monaten August und besonders September und Oktober des Jahres 1909 bedingten ein vermehrtes Auftreten von anormalen Pneumonien und Formes frustes derselben. Die vorliegende Arbeit bezweckt ein Zweifaches: einmal das Problem der Pneumonie in Rio de Janeiro summarisch zu erforschen und dann die Frage der pulmonalen Kongestionen zu analysieren, worüber, nach meiner Ansicht, in den französischen Abhandlungen absolut keine Klarheit herrscht.

I.

Die früheren klinischen Beobachtungen in Rio de Janeiro unter der Leitung von Torres Homem und Martins Costa verzeichneten das seltene Vorkommen einer reinen Pneumonie bei uns. An dieser Auffassung hielt auch Prof. Dr. Francisco de Castro fest, unter dessen Lehrstuhl ich sitzen durfte und dessen sämtliche Schüler sie sich zu eigen machten. Dr. Alfonso Ramos ging dann in einer der National-Akademie im Jahre 1896 unterbreiteten Gedächtnisschrift über das zulässige Mass hinaus, indem er sich für berechtigt hielt, sogar von einer „Pneumonia nostras" zu sprechen und diese als selbständigen Typus aufzustellen, unter Anlehnung an die Bezeichnung von Martins Costa „flüchtige pulmonale Form", unabhängig von der Pneumonie, ein Mittelglied zwischen der Kongestion von Woillez und der Pleurokongestion von Potain. Der genannte Arzt behauptete, dass er niemals den Pneumokokkus im Sputum seiner Kranken angetroffen habe (!) und dass er einem speziellen Erreger dieser angeblichen Krankheitsform auf der Spur sei.

Prof. Dr. Miguel Couto gibt nach eingehenden klinischen und bakteriellen Untersuchungen zu, dass die reine Pneumonie keine Seltenheit bei uns ist; nur nimmt sie manchmal eine mehr gutartige Form an, jedoch stets ist sie bedingt durch den Pneumokokkus. Einer seiner

Schüler, Dr. Samuel Libanio, zieht in seiner Dissertation die Schlussfolgerung, dass die Pneumonie in Rio de Janeiro die nämliche Entwicklung zeige, wie sie von ausländischen Autoren beschrieben wird, ohne die mindeste Modifikation. Dr. Paula Rodriguez weicht von diesen Endergebnissen ab und meint, dass hier die Pneumonie milder und ohne die gewöhnliche Krisis verlaufe. Prof. Dr. Rocha Faria, in einer Diskussion vor der National-Akademie, nimmt, wie die modernen Autoren, an, dass die ursprünglichen idiopathischen Kongestionen abgeschwächte Pneumokokzien seien, wie sie Grasset nennt. Prof. Dr. Miguel Pereira bespricht die Frage und folgert, dass die Pneumonie in Rio de Janeiro mehr kongestiv als phlegmonös sei. Prof. Dr. Oscar de Souza meint, dass viele derartig registrierte Fälle zur Grippe gehören, wo das bei dieser Infektion so häufige kongestive Element auffällt.

Während des Jahres 1908 hielt ich einige Vorlesungen über pulmonale Kongestionen im Hospital Misericordia; ich betrachtete sie, wie alle modernen Forscher, als Folge des Diplokokkus Talamon und Fraenkel, indem ich sie als Pneumokokzien bezeichnete; bei dieser Gelegenheit bemerkte ich, dass die von den Autoren aufgestellten Typen ein wenig künstlich seien. Später will ich nochmals auf diese Frage zurückkommen. Im Jahre 1909 beschäftigte sich auch Prof. Dr. Azevedo Sodré in seinen klinischen Kursen mit den anormalen Pneumokokzien, die er „Pneumococciae spuriae" benannte.

Unter Benutzung der Fälle, welche während meiner Leitung der I. medizinischen Klinik auf der 8. Infirmerie in den oben erwähnten Monaten vorkamen, wo die Pneumokokzien sich häuften, gelang es mir, meine Ueberzeugung über das Problem der Pneumonien in Rio de Janeiro gewissermassen noch zu bekräftigen. Die reine Pneumonie existiert bei uns mit ihrem ganzen symptomatologischen Gefolge, nicht anders wie in den gemässigten Klimaten, und wir finden sie heimisch im Innern des Landes wie in den Hauptstädten der Staaten von Minas, Sao Paulo und im Süden. Dieser Typus kommt mehr im Winter zur Beobachtung, oder, eher, beim ersten Wechsel der Jahreszeit, oder bei grossen Feuchtigkeitsgraden und plötzlichen Temperaturabfällen. Indessen so häufig wie in Europa ist die reine Pneumonie nicht. Die Formes frustes und Bastard-Formen sind mehr im Uebergewicht als die klassische Form der Pneumonia crouposa. Von diesen Formen können wir unterscheiden:

1. Pneumonia abortiva.
2. Pneumococciae thoracicae bastardae.

Ueber die reine Pneumonie braucht nicht viel gesagt zu werden. Sie folgt dem gewöhnlichen Verlaufe, ohne tiefgreifendere Abweichung und ohne sich von der durch die Autoren beschriebenen Form zu unterscheiden. Das klinische Bild, die Krisis, die Prognose gleichen völlig den Angaben der ausländischen Internisten.

Wie überall, zeigt auch bei uns die Pneumonie die durch die



Kliniker festgestellten Variationen und Formen, die nach Netter auf 3 prinzipiellen Ursachen beruhen:

1. Formen, die von der Qualität des Pneumokokkus abhängen.
2. Durch anatomische Grundlage bedingte Verschiedenheiten.
3. Durch die Beschaffenheit des Gebietes bestimmte Formen.

In die 1. Gruppe fallen: die entzündliche, adynamische, abortive, apyretische und ambulatorische Form.

In die 2. Gruppe: die Pneumonia centralis, apicis, duplex, migrans, intermittens et massiva.

Bei der 3. Gruppe kommen in Betracht: physiologische Verhältnisse, wie Alter und Geschlecht; pathologische Zustände, wie Alkoholismus, Diabetes, andere Infektionskrankheiten, lokale Erkrankungen usw.

Die in Rio de Janeiro vorherrschenden Varietäten sind mit grösserer Wahrscheinlichkeit durch die verschiedene Beschaffenheit des Pneumokokkus hervorgerufen, als durch die verschiedene Widerstandskraft des erkrankten Gebietes bedingt. Die Zeiten sind schon vergangen, wo man glaubte, der Pneumokokkus verursache nur die reine Pneumonie. Lippmann bewies in einer vorzüglichen Monographie die Verschiedenheit der Erkrankungsformen, die Modifikationen der menschlichen und experimentellen, der virulenten und abgeschwächten Pneumokokzien. In dem medizinischen Handbuch von Brouardel berichtet Landouzy über diese Abstufungen des betreffenden Diplokokkus und legt als erster in einem Werke über allgemeine Pathologie den neuen Begriff der Pneumokokzien fest.

Der Pneumokokkus, im Gegensatz zum Streptokokkus, besitzt eine grosse Beständigkeit in seinen morphologischen und kulturellen Eigenschaften, und wir dürfen annehmen, dass es nur eine Art von Pneumokokkus gibt, obwohl Besançon und Griffin das Vorkommen einer unbegrenzten Zahl von Stämmen, von Varietäten erwiesen haben, die fast der Zahl der Individuen gleichkam. Die gleichen Untersucher bemerkten, dass die Virulenzunterschiede so weit gingen, dass ein gegen eine Abart geimpftes Tier nicht gegen einen Pneumokokkus anderer Art immun war. Camillo Bozzolo spricht ebenfalls von den überaus zahlreichen Abarten, die durch den Einfluss der Nahrung und der Aussentemperatur hervorgerufen seien. Musser und Norris behaupten, dass die Virulenz des Diplokokkus Talamon-Fraenkel zeitweise sich ändere, je nach der Jahreszeit und der Atmosphäre. Landouzy jedoch gibt an, dass nur ausnahmsweise die Schwere der Lungenerkrankung von dem Erreger abhänge; sie wird mehr verursacht durch die Beschaffenheit des Gebietes als durch die Infektionsquelle; die Prognose der Pneumonie müsse eher sich richten nach der Konstitution, nach den anamnestischen Angaben, nach der Reaktion und nach der Widerstandskraft der Erkrankten, als nach der mikrobiologischen Analyse des Pneumokokkus. Allein es sind dies Uebertreibungen des Autors, denn nach Netter, Grasset, Carrière,



Marfan sind die pulmonalen Kongestionen Pneumokokzien im abgeschwächten Stadium.

Bezüglich der geographischen Verbreitung der Pneumonie halten die Autoren daran fest, dass sie in allen Teilen vorkomme, seltener jedoch, wie Musser und Norris berichten, an den beiden Polen und in der Aequatorialgegend. Dieselbe Ansicht vertritt Pye-Smith in seiner Abhandlung. Im heissen Klima wird die Pneumonie nur auf höher gelegenen Punkten beobachtet, wo an glühend brennenden Tagen plötzliche Temperaturwechsel sich einstellen, so führen die Mitarbeiter des System of Medicine von Osler und Mac Grae aus.

Le Dantec berichtet, wie alle, über das Vorkommen der Pneumonie in den warmen Ländern, so in Senegal, wo sie vorzugsweise die in den Bergwerken arbeitenden Neger befällt. Er fügt hinzu, dass die Pneumonie bei den Negern schleichend, mit geringen Fiebergraden verlaufe und an die Pneumonia bastarda der alten Leute in Europa erinnere. Bei den Aethiopiern hat der Diplokokkus die Neigung, sich auf alle Organe zu erstrecken, und, wie Marchoux bezeugt, ist dort die Meningitis pneumococcica eine gewöhnliche Erscheinung.

Um das Gesagte zu vervollständigen, wollen wir noch ein wenig die Statistik betrachten in bezug auf das Vorkommen der reinen Pneumonie in Rio de Janeiro. Was die Mortalitätsziffer anlangt, so zeichnet sich die Lungenentzündung im allgemeinen nicht vor anderen Krankheiten und insbesondere nicht vor anderen Erkrankungen des Respirationsapparates aus. In dem Jahresbericht 1904 der sanitären Volksstatistik, publiziert durch Dr. Bulhoes Carvalho, begegnen wir kaum 210 Todesfällen bei einer Bevölkerung von nahezu einer Million; im Jahre 1905 kamen 200, im Jahre 1907 nur 146 Todesfälle vor.

Nach der jüngsten Statistik des Hospitals Misericordia, des grössten der hiesigen Krankenhäuser, einer noch nicht veröffentlichten Arbeit des Dr. M. Carmo, finden wir in den letzten Jahren folgenden Ablauf der Pneumonie:

1906	. . . . . .	Geheilt	79	113 Fälle
		Gestorben	34	
1907	. . . . . .	Geheilt	62	89 „
		Gestorben	27	
1908	. . . . . .	Geheilt	65	92 „
		Gestorben	28	
1909	1. Vierteljahr:	Geheilt	27	36 „
		Gestorben	9	
	2. Vierteljahr:	Geheilt	19	23 „
		Gestorben	4	

Wenn wir diese Zahlen mit den Angaben der Autoren vergleichen, sehen wir, dass die Mortalität und die Häufigkeit der Pneumonie in Ländern Europas und in Nordamerika viel höhere sind als bei uns. In diesem

letzteren Lande betrug nach der Statistik von 1890 die Mortalitätsziffer der Pneumonie 9 pCt. gegenüber der Gesamtheit der Todesfälle; im Jahre 1900 10,5 pCt. In England und Wales treffen auf 100 000 Einwohner 125,5 Todesfälle an Pneumonie. In Chicago ist nach einer offiziellen Mitteilung des Gesundheitsamtes der 8. Teil der Todesfälle durch Peumonie bedingt, die 46 pCt. der Gesamtheit der Infektionskrankheiten ausmacht.

Bezüglich der Häufigkeit der Krankheit stellt die Pneumonie in England, Frankreich und Deutschland nach Barch 6,4 pCt. aller Erkrankungsformen dar; nach Ziemssen 3 pCt.; in Wien 2,6 pCt.; Nells fand unter 400 000 Hospitalsaufnahmen 2—2,5 pCt. wegen Pneumonie. In demselben Sinne stellte Jürgensen 5 pCt. fest. Ziemssen behauptet, dass die Pneumonie im Vergleich zu allen möglichen Erkrankungen einen Prozentsatz von 3 erreiche; mit der Zahl der inneren Krankheiten verglichen 6—7 pCt. betrage.

Die Gegenüberstellung beweist die geringe Häufigkeit und den weniger tödlichen Verlauf der reinen Pneumonie in Rio de Janeiro. Die Pneumonie ist damit noch nicht ein ganz und gar seltenes Vorkommnis. Sie zeigt nur keine so ausgesprochene Häufigkeit, indem mehr die Formes frustes und Abstufungen im Vordergrunde stehen. Vielleicht erklärt sich dadurch die auffallend geringe Zahl in den statistischen Aufstellungen.

II.

Wie schon eingangs bemerkt, können wir bei uns 3 Hauptarten der pulmonalen Pneumokokzien beobachten:

a) die gewöhnliche, klassische Form der Pneumonie,
b) die abortiven und abgeschwächten Formen,
c) die pulmonalen Bastardformen.

Die erste Form brauchen wir nicht nochmals zu behandeln, da die zitierten inländischen Arbeiten völlig das Bild beleuchten. Die abortiven Formen kommen oft vor. Der Kranke beginnt die ganze Reihe von Symptomen zu zeigen: Schüttelfrost, hohes Fieber, stechende Schmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit, leichtes Benommensein, blutiges, zähes Sputum, jedoch ohne die wirklichen Merkmale des Auswurfes bei Pneumonie. Die physikalischen Zeichen von seiten der Lungen sind nicht ausgesprochen: klarer oder halbgedämpfter Schall, knisternde Rasselgeräusche, vesikuläres Atmen, das bronchial zu werden beginnt. Es ist dies das Stadium der Beklemmung, das auf dem Uebergange zur Hepatisation sich befindet. Mittlerweile am 3.—5. Tage verwischen sich alle diese Symptome und der Kranke zeigt ein anderes Bild. Bei dieser Erkrankungsform erschöpft der Pneumokokkus seine Wirkung während des Beklemmungsstadiums. Es hat den Anschein, als ob die Periode der Hepatisation einsetze, denn Bronchialatmen und Dämpfung sind nachweisbar, ebenso leichte Bronchophonie. Die 2. Periode jedoch entwickelt sich



nicht, klingt ab und verschwindet ohne besonderes Aufheben. In solchen Fällen habe ich schon die Diagnose „Influenza“ stellen sehen.

Es gibt indessen Fälle, bei denen der Tatbestand noch dunkler, schleichender ist. Der Kranke hat hohes Fieber, leicht blutigen Auswurf, ohne die mindesten Zeichen von seiten der Lungen. „Eine wahrhafte Pneumonie ohne Pneumonie“. Die Diagnose ist hierbei äusserst schwierig und kann nur, gestützt auf die gerade obwaltende Häufigkeit von Pneumonien und auf die bakteriologische Untersuchung des Sputums, sicher gestellt werden.

Die fälschlich benannten kongestiven Typen sind trivial. Aus der Zeit, in der ich die Krankenabteilung meines seligen Lehrers Dr. Francisco de Castro besuchte, ist mir noch die Häufigkeit der Fälle mit Pleurokongestion, Potainschem Typus, in Erinnerung, die der damalige Assistent Dr. Almeida Magalhaes feststellte. Seit dieser Zeit bin ich in der Klinik und Privatpraxis gelegentlich des Wechsels der Jahreszeit, besonders im April und beim Uebergang vom Winter zum Sommer (September und Oktober) einem vielfachen Auftreten von Fällen begegnet, die mich nicht immer zur gleichen Diagnose kommen liessen, als ich sie vor Jahren vernahm. Der gewöhnlichste Typus steht dem von Woillez beschriebenen nahe, jedoch nicht immer hält er sich in den Grenzen, die ihm von den Autoren gezogen. Meine Beobachtungen sind mehr oder weniger wie folgt:

Der Kranke klagt anfangs über allgemeines Uebelbefinden, bald leichten, bald intensiven Schüttelfrost. Das Seitenstechen oder ein Brustschmerz in der Mammillargegend ist fast immer konstant. Manchmal sind die Schmerzen generalisiert, lokalisiert in den Schulterblättern, in der Interskapulargegend, hauptsächlich bei tiefer Inspiration. Hernach treten die Symptome und Merkmale auf, die den Pseudopneumonien ihr besonderes Aussehen verleihen. Der Kranke beginnt an häufigem, hartnäckigem, nicht selten schmerzhaftem Husten zu leiden. Das gewöhnliche Symptom, eine leichte oder ausgeprägte Dyspnoe, stellt sich ein, je nach dem Grad der Infektion oder der nervösen Erregbarkeit des Kranken. Der Auswurf kann am ersten Tage nur weiss, zäh und klebrig sein oder nicht, oder schon am ersten Tage eine rosa Farbe oder direkt blutiges Aussehen zeigen. Er gleicht in nichts dem pneumonischen Sputum, worauf ich besonders aufmerksam mache; höchstens ausnahmsweise kann dies eintreffen.

In der Regel am 2. oder 3. Tage erscheinen dann die schleimig-blutigen Sputa, wobei man hier und da Schwierigkeiten haben mag, eine richtige Diagnose zu stellen, weil die physikalischen Zeichen und die charakteristischen Sputa oft bis zum zweiten Tage fehlen können. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man das Präparat übersät mit Pneumokokken und mit anderen, bei bronchopulmonalen Infektionen gewöhnlichen Keimen. Die bakteriologische Untersuchung der in der



Klinik und in der Privatpraxis beobachteten Fälle, die in liebenswürdiger Weise von Dr. A. Moses, Assistenten am Institut „Oswaldo Cruz“ und Dr. Mario Pinheiro, Direktor der pathologisch-anatomischen Abteilung des Hospicio Nacional, vorgenommen wurde, ergab stets die Anwesenheit des Pneumokokkus in reinem Zustande, von grösserer oder geringerer Virulenz.

Die physikalischen Zeichen sind nicht beständig, manchmal in den ersten 36 Stunden noch völlig unbestimmt; hernach jedoch treten sie klar hervor. Die blosse Inspektion gibt wenig Aufschlüsse. Leichtes Zurückbleiben der betroffenen Seite beim Atmen, vielleicht bedingt durch den Schmerz; in den ersten 48 Stunden ist kein bei der Betastung ausgeprägter Volumenunterschied des Stimmfremitus zu konstatieren, odes es ist gar keine oder nur eine geringe Modifikation desselben vorhanden. Vom dritten Tage ab fand ich den fühlbaren Stimmumfang vermehrt. Der Thorax ist gewöhnlich bei Berührung schmerzhaft. Vom ersten zum zweiten Tage gewahrt man bei der Perkussion keine Dämpfung des Schalles, im Gegenteil, es existiert Tympanismus über der Infraklavikulargegend. Es treten darauf Stellen mit geringer Dämpfung auf, die regelmässig den Unterlappen betreffen, nur ausnahmsweise den Oberlappen. In wenigen Fällen beobachtete ich eine gedämpfte Zwischenzone zwischen Ober- und Unterlappen, die jedoch nicht der Topographie des Mittellappens entspricht und auch in der linken Lunge zu Tage treten kann, wobei man gewissermassen an die Dämpfung bei interlobulärer Pleuritis erinnert wird. Die resultatlosen Punktionen bestätigten die Beobachtung. Die genannte Dämpfung zeigt sich einmal wenig intensiv, ein andermal ganz deutlich, bald flüchtig, bald beständig, und zwar ist das letztere die Regel; in diesem Falle bleibt die Dämpfung länger als angängig bestehen, besonders wenn Komplikationen von seiten der Pleura sich hinzugesellen, wie ich in 2 Fällen meiner Privatpraxis feststellen konnte.

Bei der Auskultation vernimmt man anfangs hauchendes Atemgeräusch mit Knisterrasseln, oder mit grösserer Häufigkeit ganz feines Knisterrasseln. Das Bronchialatmen und die bronchitischen Geräusche klingen dem Ohre fern und undeutlich. In den Fällen von reiner Pneumonie war das Atemgeräusch immer bronchial.

Das bronchiale Atemgeräusch ist verschieden stark, in manchen Fällen schärfer ausgeprägt als bei der gewöhnlichen Pneumonie. Mit dem gröberen Knisterrasseln, das mit der Ausdehnung mehr ein vermindertes Knistergeräusch wird, vermischen sich schnurrende, hin und wieder ein wenig pfeifende bronchitische Geräusche. Dazu kommt ein gewisser Grad von wenig bemerkbarer Bronchophonie oder Bronchoägophonie. Ich konnte dieses Phänomen an einem Kranken nachweisen, der es ganz deutlich auf einer Seite zeigte, während es auf der anderen nur angedeutet war, und daher mir der Eindruck einer beiderseitigen Pneumonie, Forme fruste, machte. Die Lösung zog sich 12 Tage in diesem



Falle hin und erfolgte schliesslich auf intravenöse Injektionen mit Kollargol.

Die allgemeinen Symptome sind vielfach beängstigend: Hohes Fieber, 39,5—40° mit vorausgehender Starrheit. Die Zunge ist belegt, Appetitlosigkeit, übermässiger Durst, Verstopfung, schmerzhafte Leberschwellung, die Milz ist selten vergrössert, der Leib schmerzhaft und tympanitisch, beschleunigter Puls, Urin rötlich, spärlich unter Retention von Salzen, Verminderung des Harnstoffs und in manchen Fällen leichte Albuminurie. Fieberdelirium kommt vereinzelt vor und hängt mehr mit der neuropathischen Veranlagung des Kranken zusammen. Das Fieber zeigt einen halb beständigen, oder remittierenden Typus. In verzögerten Fällen nahm ich Fieber von fast intermittierendem Charakter wahr. Ich sage „fast", weil das Thermometer auf 37,4°, 37,2°, 37,5° abfiel, um dann von neuem auf 38°, 39° zu steigen, ähnlich den Temperaturschwankungen bei Influenza. Die Entwicklung war in der Mehrzahl kurz, mit verzögerter Krisis oder anormaler, wiederholter oder langsamer Resolution. Komplikationen von seiten der Pleura sind gewöhnlich, oder besser gesagt, fast konstant. Einmal macht die Pleura nur geringe Erscheinungen, ein andermal hingegen beobachtet man intensive Vorgänge mit leichtem Erguss, der jedoch mit den Anzeichen eines grossen Ergusses sich darstellt; es handelt sich in diesem Falle um eine Pachypleuritis. Dieses Krankheitsbild steht vielleicht im Zusammenhang mit der fibrinogenen oder kruppösen Eigenschaft des Pneumokokkus.

Nachdem der beschriebene Typus einer Pneumonia frusta sive bastarda eingesetzt, treten die berichteten pleuralen Erscheinungen auf mit dem Charakter der Pleurokongestion Potains und seiner Schüler Serranel und Duflocque. Die Pneumonie beginnt als solche und endet mit der sogenannten Pleurokongestion.

Der Verlauf ist in diesen Fällen schleppend, die physikalischen Erscheinungen in buntem Wechsel. Der gedämpfte Bezirk nimmt den unteren Teil ein und kann hier mit einiger Hartnäckigkeit bestehen bleiben. Beim Befallensein der linken Seite kann der Traubesche Raum gedämpft erscheinen, selbst ohne Erguss (!), wie ich gelegentlich dartun konnte. Es spielt vielleicht hier die Pachypleuritis hinein, bei der die Ablagerung von Fibrin einen pleuralen Erguss vortäuschen kann. Die Punktionen sind negativ oder liefern nur wenige Kubikzentimeter Flüssigkeit, auf diese Art beweisend, dass die Kongestion der Pleura kruppös war, ausgenommen Fälle von blockierten Pleuritiden von Mosny und Stern.

Die Prognose ist gewöhnlich günstig. Ich habe nur einen Todesfall bei einem alten Manne von 74 Jahren erlebt, der überdies an Bronchiektasien und Arteriosklerose litt. Zwei Fälle zeigten als Folgeerscheinung Tuberkulose, die durch die Untersuchung des Sputums festgestellt wurde.

Die Behandlung war immer exspektativ und symptomatisch. Trockene und blutige Schröpfköpfe, Tonika, Chinin und Lungenantiseptika brachten



vielfach meinen Kranken Linderung. In einigen Fällen wurde jedoch die Resolution mit dieser Behandlung nicht erreicht und dann hatte ich immer vorzügliche Resultate mit der Anwendung der elektrischen oder nichtelektrischen Kolloidmetalle in intravenösen Injektionen. In 4 Fällen waren die günstigen Folgen unbestreitbar.

III.

Es erübrigt uns noch eine zweite Frage zu besprechen: die primären, idiopathischen Kongestionen oder die Kongestionen als selbständige Krankheiten, was immerhin eine fehlerhafte Bezeichnung bleibt. Was die französische Schule pulmonale idiopathische Kongestion, congestion pulmonaire maladie, zu nennen pflegt, stellt eine falsche Nomenklatur dar, die eine wissenschaftliche Unwahrheit enthält. Die aktive pulmonale Kongestion wird durch den Zufluss einer grossen arteriellen Blutmenge verursacht, im Gegensatz zur venösen oder passiven Kongestion, die auf Stauung in der venösen Zirkulation beruht. Der Grund der aktiven Kongestionen ist manchmal an mechanische Bedingungen geknüpft; gewöhnlich jedoch sind sie von der vasomotorischen Innervation abhängig. Die pulmonalen Kongestionen, sagt Maragliano, haben keinen persönlichen Ausdruck, indem er sie bereits für atypische Pneumonien hält, nachdem er hierbei vielfach den Diplococcus pneumonicus angetroffen. Wir könnten diese Kongestionen eher Hyperämien oder entzündliche Kongestionen nennen, denn das entzündliche Element tritt klar zutage. Die toxische bakterielle Wirkung erklärt diese entzündliche hyperämische Erscheinung.

Was die französischen Forscher, wie Dieulafoy, Renon, Carrière, Berger, Marfan usw. als idiopathische pulmonale Kongestionen bezeichnen, sind nichts mehr und nichts weniger als Entzündungen des Lungenparenchyms mit gelegentlicher Erkrankung der Pleura, wobei das kongestive Element immer nebensächlich ist und die Pneumokokkeninfektion unterstützt. Der klinische Verlauf, die physikalischen Zeichen, die Allgemeinsymptome, die wenigen ausgeführten Obduktionen bestätigten immer den entzündlichen Prozess im Lungenparenchym unter Ergriffensein des alveolären Epithels und der eigentlichen alveolären Schicht. Es erheischt, ein für allemal den Namen „Congestion maladie“ auszumerzen und dafür Bezeichnungen wie anormale Pneumokokzien (Carrière), abgeschwächte Form von Brustpneumokokzien (Grasset), Pneumococciae bastardae oder Pneumoniae bastardae einzuführen, weil sie vielfach hartnäckig, schleichend sind und sogar zum Tode führen können.

Der Gegenstand der Pneumokokzien ist ausschliesslich Domäne der französischen Internisten. Wenn wir die klassischen modernen englischen und deutschen Abhandlungen, wie von Eichhorst, Pye-Smith, Gibson, Osler, M. Crae, Albutt usw. überblicken, finden wir keine diesbezügliche Angabe. In der Regel werden diese Typen als Formen und Anomalien des klinischen Verlaufes der Pneumonie angesehen, ähn-



lich wie es auch Prof. Strümpell in seinem bekannten Lehrbuch in ganz exakter Weise macht; hier und da werden diese Abarten bei den Fällen von Bronchopneumonie besprochen.

Das Vorkommen der Pneumococciae bastardae ist nach meinen eigenen Beobachtungen völlig sicher. Es handelt sich hierbei nicht um eine wissenschaftliche Nachahmerei. Es lohnt sich daher, einen kurzen Ueberblick über die einschlägigen Arbeiten massgebender moderner Forscher zu geben. So wollen wir die beschriebenen klinischen Formen der angeblichen idiopathischen Kongestionen betrachten. Renon, der hierüber eine klinische Analyse anstellte, teilte die primären Lungenkongestionen in 7 Typen ein.

1. Lungenkongestion: Typus Woillez.
2. Katarrhalische Kongestion der Brustorgane: Dupré, Grasset, Dieulafoy.
3. Pleuropulmonale Kongestion: Potain und Serrand.
4. Pneumonia splenica: Grancher, Queirat.
5. Plötzliche Kongestion (Coup de sang pulmonaire). Paroxysmale Kongestion nach Weill. Bronchioplegische Kongestion nach Huchard.
6. Pulmonale Kongestion ohne Auswurf. Trockene Pneumonie nach Wiedmann.
7. Die verzögerte und verschleppte pulmonale Kongestion: Renon.

Wir wollen diese Formen kritisch prüfen.

Bei Gelegenheit meiner klinischen Vorlesungen im Hospital Misericordia im Jahre 1908 bewies ich an der Hand von klinischen Fällen das Erkünstelte dieser Einteilung. In diesem Jahre sprach ich als Leiter der I. medizinischen Klinik und in der medizinischen Gesellschaft der Krankenhausärzte wiederholt diese Behauptung in bezug auf die Pneumococciae bastardae aus. Wie äussern sich nun die verschiedenen Autoren? Renon haben wir schon kennen gelernt. Marfan unterscheidet 3 Haupttypen von idiopathischen Kongestionen: Typus Woillez, Potain, Grancher und dann sekundäre Formen. Carrière stellt 4 Arten auf: Typus Woillez, Pleurokongestion Potain, pseudopleuritische Kongestion Grancher und die kongestiven Zustände der Kindheit. Berger nimmt 4 Vorgänge an: Woillez, Potain, Grancher und die plötzliche Kongestion oder den Lungenschlagfluss (Coup de sang pulmonaire). Mery fasst 4 klinische Haupttypen zusammen:

1. Die pulmonale Kongestion pneumonischen Charakters nach Woillez; kongestive Pneumonie nach Potain; pulmonale Kongestion der Kindheit (Cadet de Gassicourt).
2. Die plötzliche und allseitige Lungenkongestion, der Lungenschlagfluss (Parmentier); die paroxysmale Kongestion nach Weill.
3. Die Pneumonia splenica nach Grancher-Queirat.
4. Die Pleurokongestion nach Potain und Serrand. Die katarrhalische Kongestion der Brustorgane der Schule von Montpellier.



Wohlan das Durcheinander! Carrière isoliert die infantile Kongestion, die Mery unter der Symptomengruppe des Woillezschen Typus aufführt. Renon trennt die katarrhalische Kongestion, ebenso wie Dieulafoy; Mery und Marfan zählen diese Art der Pleurokongestion zu. Die Pneumonia splenica nach Grancher, deren Selbständigkeit festgestellt war, wird schon von einer reifen, mit Tatsachen bewaffneten Kritik über den Haufen geworfen. Prof. Dr. Miguel Couto bewies, wie wir nachher sehen werden, die Nichtexistenz dieses, schon von französischen Autoren modifizierten, zerstückelten und wieder erweiterten Typus. Renon gesellt die bronchoplegische Kongestion Huchard den primären Kongestionen zu, während andere sie in die Gruppe der sekundären (grippalen) Kongestionen einreihen, und wieder andere unter das akute Lungenödem rechnen, wie Renon selbst; Berger hält an der grossen Aehnlichkeit der Kongestion Weill mit dem akuten Oedem fest; Marfan, Berger und andere verwerfen die Kongestionen ohne Expektoration und die verzögerten nach Renon, da sie sekundär seien, das heisst, ohne klinische Charakterzüge, die ihnen typische Unterscheidungsmerkmale aufdrückten.

Jeder Autor hatte eben die für seine Diagnose passenden Kranken; darum ging alles wunderbar glatt, wenn er, schön im Einklang mit seinen Ideen, seine Diagnose skizzierte! A quoi bon? Wo ist hier die Logik von alledem? Mehr wie auf jedem anderen menschlichen Wissensgebiete hat in der Klinik der Spruch Linnés Geltung: „Natura non facit saltus.“ Die Typen haben keine geographischen oder mathematischen Grenzen, wo die menschliche Hand eine fehlerlose, präzise Linie ziehen kann. Die klinische Einteilung der Lungenkongestion nach der französischen Schule befindet sich meiner Ansicht nach in einem Drang nach Originalität; sie hascht schier nach Kleinigkeiten und Nuanzierungen. Wir wollen lieber dem breiten Strome folgen.

Die Kongestion der Brustorgane, das wissenschaftliche Erbteil der alten Schule von Montpellier, beschrieben durch Dupré, angenommen durch Dieulafoy, der diesen Gegenstand glanzvoll behandelt, und durch Grasset, zeigt als Hauptmerkmal das allgemeine Ergriffensein des Brustkorbes nach allen seinen Dimensionen, also die Muskelschicht, das Zellgewebe, die Pleura, das Lungenparenchym und die Bronchien.

Der Woillezsche Typus ist der reinste, der älteste und, nach meinem Dafürhalten, einer der bestgezeichneten. Er täuscht eine nicht völlig entwickelte Pneumonie vor, oder forme fruste mit unvollständigen, verdeckten physikalischen Zeichen, mit gewissen Verlaufsanomalien; nach der von Marfan, Mery, Carrière, Renon und Berger gegebenen Beschreibung veranschaulicht er nach meiner Meinung in klarer Weise den Typus der Pneumococciae bastardae. Symptome: Seitenstechen, Dyspnoe, blutig-schleimiger Auswurf, bald reichlich, bald spärlich, hohes Fieber 39°—40° usw. Die äussere Besichtigung gibt wenig Anhalts-



punkte. Bei Palpation fühlt man den Stimmfremitus manchmal vermindert, gewöhnlich normal, hie und da selbst vermehrt. Durch Perkussion kann man Dämpfung ohne bestimmte Grenzen in den beiden unteren Dritteln der angegriffenen Lunge feststellen, wobei die Topographie sich verschieben kann; ferner besteht paradoxe Schallwirkung, wie Carrière bemerkt, beruhend auf vikariierendem Emphysem, und ebenfalls Tympanismus in der Infraklavikulargegend. Bei der Auskultation findet man das vesikuläre Atemgeräusch abgeschwächt. Auf der Höhe des erkrankten Herdes wird die Respiration unbestimmt, manchmal ein wirkliches Blasen. Dieses hauchende Atemgeräusch ist nicht rauh, wenig bronchial, an Intensität wechselnd, begleitet von Knisterrasseln, mehr ein nicht ganz ausgesprochenes Knistern, das besonders oder fast ausschliesslich bei der Inspiration auftritt. Es besteht Bronchoägophonie, mit bronchialer Stimme, oder wie es Carrière nennt, Echophonie, die nichts anderes ist, als das Ansprechen der Stimme mit einem darauffolgenden bronchialen Geräusch, ganz kurz wie ein Echo. Der Verlauf ist 3—7 Tage, das Fieber verschwindet gewöhnlich am 5. Tage. Die lokalen Erscheinungen pflegen 10 Tage konstant zu sein, selten 14 Tage. Der Verlauf der Krankheit ist im allgemeinen gutartig; es kommen jedoch Rezidive vor. Der als Brustkongestion gezeichnete Typus unterscheidet sich in nichts von diesem Woillezschen Krankheitsbild, höchstens bezüglich der Erscheinungen vonseiten der Pleura costalis.

Allein ich frage, welche Pneumonie, welche primäre Lungenkongestion greift nicht auch die Pleura an? Meine an reiner Pneumonie, an Woillezscher Form oder Pleurakongestion Erkrankten zeigen lokale Schmerzen, spontane und erzeugte, die immer auf die Pleurodynia pleuritica solcher Fälle hinweisen.

Der von Potain und seinem Schüler Serrand beschriebene Typus ist der Woillezschen Form durchaus ähnlich, nur in der Erkrankung der Pleura und durch den mehr verzögerten Verlauf unterscheiden sie sich. Ganz wie bei Woillez besteht etwas Dämpfung, Stimmfremitus aufgehoben oder normal, Atemgeräusch hauchend, nicht rauh, verbreitert, nicht fixiert, manchmal unter Hinzutreten von pleuritischen Erscheinungen, wie Knistern oder Reiben. Späterhin treten die entzündlichen Erscheinungen der Pleura mehr hervor: die Dämpfung wird intensiver, es entsteht Bronchoägophonie; kurz, es sind die Zeichen eines nicht allzugrossen pleuritischen Exsudates zu bemerken, unter dem die entzündliche Kongestion des Lungenparenchyms vor sich geht. Die Punktion liefert eine unbeträchtliche Menge pleuraler Flüssigkeit, einigemal habe ich das Fehlen jeglicher Flüssigkeit festgestellt. Dieses Krankheitsbild erinnert in vielem an die von Jaccoud beschriebene Pleuritis laminosa. Die differentiellen Eigentümlichkeiten sind nach Potain folgende: Bei Pleuritis: die Schallwirkung, der Stimmfremitus, das vesikuläre Atemgeräusch, die Uebermittlung der Stimme folgen einem völlig bestimmten



Wege; bei Pleurakongestion; die Modifikation ist fortschreitend, unmerklich von oben nach unten; die Grenzen sind verwischt (estompés). Anstatt Aegophonie haben wir Bronchoägophonie. Die Punktion liefert wenig Erguss.

Die pseudopleuritische Form der Kongestion oder die Pneumonia splenica von Grancher nimmt nach der Ansicht von Autoren, wie Queirat, Alfaro, Bourdel, Mery, Caussade und Carrière einen völlig umgrenzten Platz in der Pathologie ein. Sie stellt nach Berger „eine Art von subakuter Pneumonie dar, deren wesentliche klinische Eigentümlichkeit darin besteht, eine Pleuritis mit Erguss vorzutäuschen, daher der Name „pseudopleuritische Kongestion". Grancher drückt sich bei der Beschreibung des betreffenden Symptomenkomplexes folgendermassen aus: „Zwischen der Lungenkongestion und der Pneumonie, mehr gegen die Bronchopneumonie hinneigend, gibt es einen pathologischen Zustand der Lunge, eine Art von subakuter Pneumonie, die eine Pleuritis mit mässigem Exsudat vortäuscht und der also eine gesonderte Schilderung und Bezeichnung zukommt." Nach Mery stammt die Benennung von Jeoffroy, der diesen Ausdruck „Pneumonia splenica" wegen der Splenisation der katarrhalischen Pneumonie einführte. Der anfängliche Symptomenkomplex stellt sich mit Plötzlichkeit ein. Die Erscheinungen gleichen denen des Typus Woillez: Seitenstechen, quälender, trockener Husten, wechselnde Dyspnoe, zäher Auswurf. Das Anfangsstadium ist ganz so wie das der idiopathischen Kongestionen der Franzosen. Die physikalischen Zeichen halten einige Forscher, wie Queirat, für charakteristisch. In der Regel und vorzugsweise wird die linke Seite befallen mit dem Anscheine eines mässig grossen Ergusses. Die befallene Thoraxseite erweitert sich etwas und bleibt unbeweglich. Absolute Dämpfung über der Lungenbasis; Stimmfremitus abgeschwächt oder aufgehoben; Scodascher Schall in der Infraklavikulargegend; abgeschwächtes oder aufgehobenes vesikuläres Atmen, pleuritisches bronchiales Atemgeräusch, mit etwas schärferer Betonung, Bronchoägophonie, oder nur Aegophonie und Hörbarkeit der Flüsterstimme durch den Thorax. Die Punktion fällt negativ aus oder ergibt höchstens einige Kubikzentimeter Flüssigkeit (Mosny und Malloizel). Zur Differentialdiagnose von Pleuritis mit Exsudat weist Mery auf folgende Merkmale hin: „Fehlen des Pitresschen Zeichens (signe du cordeau); das Bronchialgeräusch ist fast gleich stark in der ganzen Ausdehnung des befallenen Bezirkes; man hört feines Knistern, häufig im Anfangsstadium und während der Periode der Splenisation; Unveränderlichkeit des Traubeschen Raumes, der in einigen Fällen sich verwischen kann (!); die Herzspitze ist im allgemeinen nicht verschoben, manchmal kann man eine unbeträchtliche Aussenverlagerung beobachten.

Der Verlauf der Pneumonia splenica ist langsam und zerfällt nach der Aufstellung der Schüler Granchers in 3 Perioden. Die erste ist



durch die Anfangssymptome und Fieber, das 6—8 Tage nacheinander andauert, gekennzeichnet. Hierauf folgt die zweite Periode oder das Stadium, das in der Beständigkeit der physikalischen Erscheinungen einer falschen Pleuritis mit Exsudat seinen Ausdruck findet und durchschnittlich 10 Tage anhält. In der sich anschliessenden 3. Periode oder dem Stadium des Abklingens treten alle Symptome allmählich zurück bis zur Resolution des Prozesses, die, nach Grancher, Carrière und Mery, ziemlich langwierig ist.

Nun beginnen die Ausnahmen nach dieser Richtung. Das Krankheitsbild, das von Queirat und Mery gesondert aufgestellt wurde, wurde von den eigenen französischen Untersuchern nach und nach zerstört. Queirat beschreibt eine infantile, subakute Form mit Fehlen funktioneller Merkmale und Fieber. Faisans, Lemoine und Machereef nehmen eine grippale Form an. Andere Forscher berichten eine chronische Form, wie Caussade, dessen Fall über 3 Monate sich erstreckte; diese chronische Form ist gewöhnlich mit Tuberkulose verbunden.

Die obige Erkrankung unterliegt der Wirkung verschiedener Keime — des Pneumokokkus, des Erregers der Influenza, des Typhus, des Rheumatismus, der Tuberkulose; infolgedessen ein blosser Symptomenkomplex. Prof. Dr. Miguel Couto bewies in einer lehrreichen Vorlesung im Jahre 1908, wo er die Frage der pleuritischen Exsudate im Ueberblick behandelte, dass, was wir Pneumonia splenica Grancher zu nennen pflegen, „nichts anderes ist, als eine Pleuritis, deren flüssiges Exsudat absorbiert wurde.“ Und er fährt fort, die Pathogenese der Fälle mit dem Symptomenbild von Grancher folgendermassen zu schildern: „Die beiden befallenen Pleurablätter verdicken sich infolge des eigentlichen entzündlichen Vorganges — Blutkongestion, leukozytäre Infiltration, Bildung embryonalen Gewebes usw. Das Exsudat lagert nach dem Grade seines Wachstums und besonders nach dem Umfange seiner Absorption auf den beiden Pleurablättern Fibrinschichten ab, deren Maschen Epithelzellen, Leukozyten, rote Blutkörperchen usw. einschliessen. Diese Ablagerung, anfänglich locker, wie es sich bei den Fällen von Perikarditis, die öfter letal endigen und gerade in diesem Zustande zur Obduktion kommen, feststellen lässt, organisiert sich später, falls keine Restitutio ad integrum eintritt, mit oder ohne Verwachsungen, und bildet so die Pachypleuritis. Diese lockeren Residuen oder falschen Membranen überkleiden die Lungenoberfläche wie mit einer Kapuze, isolieren so die Lunge von der Aussenwelt und schneiden den in ihr hervorgebrachten Schall vom Ohre des Untersuchers ab.“ Prof. Dr. Miguel Couto war also der erste, der in durchaus korrekter Weise das pleuritische Moment aus dem Symptomenkomplex Granchers heraushob.

Mosny und Malloizel stellen in ihren neueren, gut begründeten Arbeiten eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand an, besonders auf anatomische Befunde sich stützend, und schliessen mit dem Beweise,

dass „kurz gesagt Pneumonia splenica und Pleuritis immer mehr einem analogen Verhältnis sich zu nähern scheinen". Ferner teilen sie die Pneumonia splenica in eine einfache und tuberkulöse Form ein und sagen, „dass gegenwärtig Schritt für Schritt die Tendenz mehr an Terrain gewinnt, mit dem Namen Pneumonia splenica irgend eine beliebige pseudopleuritische Erkrankung zu bezeichnen, gleichgültig, ob sie primär ist, oder Folgeerscheinung einer im Entstehen begriffenen Infektion". Nach den anatomischen und zytologischen Untersuchungen, behaupten die genannten Autoren, „ist es nur angebracht, zuzugeben, dass jede Pneumonia splenica einer pleuralen Läsion entspricht, die sich durch ein Oedem und ein geringes Exsudat kundgibt, jedoch anatomisch je nach dem Falle verschieden ist, was sich durch die zytologische Untersuchung darlegen lässt". Nach den Fällen von Mosny und Malloizel findet sich Splenisation der Lunge neben der Erkrankung der Pleura, die enorm verdickt sein kann, wie aus der Obduktion 2 der erwähnten Arbeiten hervorgeht.

Ich beobachtete in meiner Klinik einen Fall, der fast als Schema dienen könnte, um die Pneumonia splenica als eine Folgeerscheinung einer typischen Pleuritis darzustellen.

Der Kranke war ein Student der Medizin, der über allgemeines Uebelbefinden und Seitenstechen klagte. Bei der Untersuchung konnte ich ein Reibegeräusch von solchem Umfange wahrnehmen, wie ich es noch nie gehört. Ich zeigte dies dann den anwesenden Freunden des Kranken als typischen Schulfall pleuritischen Reibens. Das Reiben klang nach und nach ab und machte einer relativen Dämpfung Platz, die hernach von der Basis bis zur Spitze absolut wurde und so die Bildung eines Ergusses verriet. Einiges Knisterrasseln, rasselnde Reibegeräusche traten vereinzelt auf. Die Punktion lieferte 1 ccm Flüssigkeit. Nach einer Woche wiederholte ich die Punktion ohne jegliches Resultat. Dr. Alvaro Ramos versuchte die Punktion in verschiedenen Lagen, ebenfalls ohne jedwedes Ergebnis. Es war tatsächlich ein schematischer Fall einer typischen Pleuritis, die unter Vortäuschung eines mässigen Ergusses ablief und hernach zu einer typischen Pneumonia splenica Granchers sich entwickelte. Die Untersuchung des Sputums ergab neben Pneumokokken und anderen Keimen die Anwesenheit des Tuberkelbazillus. Die Reaktionserscheinungen gingen zurück; Fieber, Schmerzen usw. verschwanden. Der Kranke begab sich zur Erholung nach dem Inneren, wo es ihm sehr gut ging; nur sagte der behandelnde Arzt, dass er Anzeichen einer Lungenverdichtung wahrgenommen habe. Hernach zog sich Pat. eine Influenza zu, während welcher alle akuten Symptome von neuem sich einstellten, die danach wieder völlig abklangen. Gegenwärtig kann der Betreffende als geheilt betrachtet werden.

An diesem Falle konnte ich Tag für Tag den Uebergang der Pleuritis in die chronisch verlaufende Pneumonia splenica beobachten. Ich glaube, nach diesen Darlegungen wird niemand daran zweifeln, dass die Pneumonia splenica Granchers keine Lungenkongestion ist, sondern ein Krankheitsbild, hervorgerufen durch die Erkrankung der Pleura und des Lungenparenchyms, wobei die Pachypleuritis die Hauptrolle spielen dürfte.

IV.

Nach der Schilderung dieser Haupttypen wollen wir noch die übrigen von den Autoren aufgestellten betrachten.

Der von Weill beschriebene Fall von paroxysmaler Lungenkongestion dürfte wohl einzig dastehend in der medizinischen Literatur sein.

Der betreffende Kranke litt an periodischen Hämoptysen, besonders wenn er sich Erkältungen zuzog. Jeder Anfall ging mit Allgemeinsymptomen einher, Fieber, Kopfschmerzen, Husten, Dyspnoe. Nach dem Tode wurde die Obduktion vorgenommen, wobei keinerlei tuberkulöse Herde angetroffen wurden.

Der Fall hat nach der Ansicht Carrières viel Aehnlichkeit mit paroxysmaler Hämoglobinurie, und Berger stellt ihn dem akuten Lungenödem an die Seite.

Der Lungenschlagfluss (coup de sang pulmonaire) ist eine rasch sich entwickelnde Kongestion, mit weiter Ausdehnung und infolge der Asphyxie lebensbedrohend. Vornehmlich wird diese Form bei Alkoholikern beobachtet (Berger) im Zustande der Trunkenheit, wenn sie sich intensiver Kälte oder Hitze aussetzen. Offensichtlich ist dies der Typus der ödematösen Kongestion oder des akuten Lungenödems. Nach meinem Dafürhalten haben wir hier das akute Oedem mit vikariierender Kongestion einhergehend vor uns.

Die bronchioplegische Kongestion Huchards ist eine dem vorigen Krankheitsbilde ähnliche Form, und jeder ohne Vorurteil Prüfende wird hier Unterschiede vermissen. Infolge der Paralyse der Bronchialmuskeln staut sich die von dem Oedem herrührende Ausscheidung in den Alveolen und Bronchiolen und kann demnach nicht nach aussen befördert werden. Der Kranke unterliegt dieser serösen Asphyxie; also ein typischer Fall eines äusserst akuten Oedems.

Die infantile Lungenkongestion Cadet de Gassicourts und Hamons befällt die Kinder im Alter von 7—15 Jahren: plötzlicher Beginn, hohes Fieber — 40—40,5° —, starke Dyspnoe, ausgeprägte nervöse Störungen, kein Auswurf, physikalische Zeichen von Seite der Lungen wechselnd. Temperaturabfall nach 2—3 Tagen. Prognose günstig.

Ist dies etwas anderes als eine katarrhalische Kongestion der Brustorgane von Woillezschem Typus? Es ist kaum der Mühe wert, auf die kleinlichen Differenzen hinzuweisen.

Die fernerhin erwähnten verzögerten und verschleppten Kongestionen nach Caussade und Laubry, wie nach Renon zeigen bald ein Abklingen, bald ein neues Einsetzen der lokalen Erscheinungen, die fast reaktionslos keine Wirkung entfalten. Die ohne Expektoration verlaufende Form Renons entspricht der trockenen Pneumonie Widmanns, und ist eine massige Lungenkongestion, analog, nach Renon, der Pneumonia massiva Granchers, für mich weiter nichts als eine Pachypleuritis darstellend.

Des weiteren führt Hirtz der medizinischen Gesellschaft der Krankenhausärzte von Paris einen dem vorigen entgegengesetzten Typus vor, nämlich eine Lungenkongestion mit reichlicher Expektoration, an das subakute Lungenödem erinnernd.

Wir könnten noch der chronischen Rindenpneumonien Charcots, an denen noch Dieulafoy festhielt, und gewisser Fälle von pulmonaler Sklerose gedenken, die nur Pachypleuritiden mit gleichzeitiger Entzündung des Lungenparenchyms sind und mit der Pneumonia splenica Granchers zusammenfallen dürften.

Was folgt nun aus diesen weitschweifigen Ausführungen? Das Erkünstelte in der Einteilung der Pneumococciae thoracicae bastardae. Es sind spezifische Lungenphlegmonen, hervorgerufen durch den Pneumokokkus, der einmal mit Vorliebe im Lungenparenchym, ein andermal in diesem und in der Pleura sich ansiedelt; höchstens bezüglich des Alters und des Bezirkes verhalten sich diese Pneumokokzien verschieden, können beweglich, lang- oder kurzdauernd sein, können uns den klassischen Typus einer lobulären Pneumonie vor Augen führen oder uns die unechten oder bastarden Formen zeigen.

Zwei Formen zeichnen sich durch eine mit der klinischen Beobachtung völlig übereinstimmende Schilderung aus: der Woillezsche Typus, in welchem das Lungenparenchym und in geringem Masse die Pleura befallen sind, und der uns den Eindruck einer Pneumonia abortiva oder Pneumonia bastarda macht; ferner der Potainsche Typus, in welchem Pleura und Lungenparenchym auf gleiche Weise erkrankt sind, jedoch von Seite der Pleura die Erscheinungen mehr hervortreten. Der angebliche Typus Granchers ist eine Symptomengruppe, die höchstens eine Komplikation der Potainschen Form darstellt.

Nur noch wenige Worte über die Actiologie und Pathogenese dieser unechten Lungenphlegmonen. Diese Frage wurde bereits erschöpfend behandelt. Durch die Forschungen Grassets, Carrières, Caussades wissen wir, dass sie durch den Pneumokokkus allein oder vereint mit anderen Keimen hervorgerufen werden. Der Diplococcus Talamon und Fraenkel, auf spezifische Tiere übergeimpft und aus dem kranken Herde gewonnen, zeigt sich bald virulent, bald abgeschwächt.

So hatte ich manchmal Gelegenheit, bei den Untersuchungen von Dr. Moses, Mario Pinheiro und meinen Koassistenten Gabriel Pio und Sant' Anna zu beobachten, wie durch die in den Schwanz der Maus überimpften Pneumokokken einmal das Tier rasch an Septikämie zugrunde ging, ein andermal der Tod nur zögernd eintrat, und ein drittes Mal man das Tier sogar töten müsste, um die experimentelle Pneumokokzie bestätigen zu können.

Auf Grund dieser abgeschwächten Wirkung des Bazillus schlug Grasset vor, die Kongestion der Brustorgane im allgemeinen abge-



schwächte Pneumokokzien zu nennen. Allein nicht immer kommt diese Abschwächung vor.

Caussade stellte in seiner Dissertation bei einer Form von Lungenkongestion eine 3 Monate währende Virulenz des betreffenden Diplokokkus fest. In den 3 von mir beobachteten Fällen hatte die Erkrankung nicht nur einen verschleppten Gang mit häufigen Remissionen und Exazerbationen, sondern sie verhielt sich auch renitent gegen die therapeutischen Massnahmen. Marfan hat Recht, wenn er sagt, der Ausdruck „abgeschwächte Pneumokokzien" sei nicht korrekt, denn es gibt verzögerte, schwere und selbst tödliche Formen. Nachdem verschiedene Autoren das Wort „Bastard" in der Pathologie der Lunge gebraucht haben, ziehe auch ich den Ausdruck „Pneumococciae bastardae" vor, um die entzündlichen, katarrhalischen Kongestionen der Lunge und der Pleura zu bezeichnen.

Der Pneumokokkus setzt hier nicht seine gewöhnliche Erkrankung i. e. die Pneumonie. Er verursacht Kongestion und Entzündung, eine Erstickung der Lunge ohne bedeutende Hepatisation. Es ist dies keine abortive Pneumonie, sondern eine anormale Pneumonie, mit oder ohne Befallensein der Pleura. Diese Tatsachen entgingen keineswegs den englischen und deutschen Forschern. Wir finden sie z. B. verzeichnet im Werke Strümpells, der solche Fälle als abortive oder rudimentäre Formen der Pneumonie und als Anomalien der Resolution anspricht. Aehnlichen Beobachtungen begegnen wir in den Handbüchern von Osler und MacCrae, Albutt, Catani Maragliano. Indessen war es die französische Schule, welche die Nosographie und die Pathogenese dieser Frage festgelegt hat.



XXIV.

Aus der therapeutischen Fakultätsklinik der St. Wladimir-Universität.
(Vorstand: Prof. W. Obrastzow.)

Zur Frage des diastolischen Herzstosses, des diastolischen akzidentellen Tones und des Dikrotismus des Pulses bei Insuffizienz der Aortenklappen.

Von

Priv.-Doz. und Assistent **N. D. Straschesko.**

(Mit 6 Kurven im Text.)

Bei einer jeden klinischen Untersuchung eines Patienten, der an einem Herzfehler leidet, muss den Arzt nicht nur die genaue Feststellung der einen oder anderen anatomischen Veränderung im Klappenapparat des Herzens, sondern noch bedeutend mehr der Zustand des Herzmuskels interessieren. Wenn der Herzmuskel hypertrophiert ist und vollständig regelmässig funktionierend, allen Anforderungen des Organismus in vollem Umfange gerecht wird, so ist es, genau genommen, für das betreffende Individuum vollständig gleichgültig, ob er irgend einen Klappenfehler hat oder nicht. Jeder mehr oder minder erfahrene Arzt kommt fast täglich in die Lage, den einen oder den anderen Herzklappenfehler zu konstatieren, ohne dass der Träger derselben irgend welche Unbequemlichkeiten empfindet oder von dem Vorhandensein eines solchen Fehlers eine Ahnung hat. In dieser Hinsicht muss man sich mit der Ansicht Prof. Hoffmanns (1 [S. 267—297]) vollständig einverstanden erklären, dass bei vollständig arbeitsfähigem und gesundem Herzmuskel sich ein Klappenfehler durch nichts als durch die objektiven Zeichen, die nur bei der Untersuchung des Patienten gefunden werden, zu manifestieren braucht.

Wenn aber der Muskel schwach ist, wenn er wenig Reservekräfte besitzt, so führt der Herzfehler sehr leicht zu einer Gleichgewichtsstörung in der Herztätigkeit und zur Entwicklung einer sogen. Dekompensation des Herzens. Aus diesem Grunde ist es einerseits von grosser Wichtigkeit, es zu verstehen, die Reservekräfte des Herzens, die sogen. funktionelle Fähigkeit des Herzens festzustellen und andererseits imstande zu sein, den Beginn einer Schwächung des Herzmuskels im allerfrühesten Stadium zu konstatieren.



Wenn nun die Feststellung und die genaue Bewertung der Reservekräfte des Herzens eine mehr oder weniger langdauernde Prüfung des Herzens durch äusserst komplizierte Methoden und nicht selten lange Berechnungen erfordert, die dennoch keine mehr oder weniger genaue Daten ergeben, so kann der Beginn einer Schwächung des Herzmuskels durch einfachere, gewöhnliche klinische Untersuchungsmethoden festgestellt werden. In dieser Beziehung liefert die einfache Feststellung des Herzumfanges und die subtile Auskultation vollständig genaue Hinweise, auf die man sich in der Mehrzahl der Fälle beschränken kann, ohne zu der umständlichen Feststellung der Reservekräfte des Herzens greifen zu müssen.

Als erstes Anzeichen einer Schwächung des Herzmuskels tritt gewöhnlich eine Veränderung des Tonus und eine ungenügende Energie der Kontraktionen desselben auf. Die Folge dieses Defizits im Herzmuskel ist eine Herzerweiterung mit all ihren Folgen und ihrem Einfluss auf den Venen- und Arterienpuls und das Auftreten von neuen Tönen und Melodien im Herzen.

Es liegt nicht im Rahmen meiner Aufgabe, auf alle diese neuen Erscheinungen im Herzen und im Gefässsystem, die mit dem Auftreten der Schwäche des Herzmuskels in Verbindung stehen, näher einzugehen; ich will hier nur diejenigen Anzeichen berühren, die wir am Krankenbett eines Patienten mit Insuffizienz der Aortenklappen beobachten; hierbei lasse ich den Einfluss der Herzmuskelschwäche auf die allgemeine Blutzirkulation bei dieser Erkrankung beiseite und will nur diejenigen neuen Erscheinungen im Herzen und den Arterien genauer betrachten, die im Stadium der Dekompensation des Herzens bei Aorteninsuffizienz beobachtet werden. Ich will mich hier mit dieser Frage einerseits deswegen weiter beschäftigen, weil, wie wir sehen werden, dieselbe bisher noch zu wenig bearbeitet ist, andererseits weil es für jeden Arzt von Wichtigkeit ist, sich bei der Feststellung der Schwächung des Herzmuskels schnell zu orientieren, da dieses für die Therapie eines jeden derartigen Patienten von grosser Wichtigkeit ist. Selbstverständlich müssen, wenn keine Erscheinungen von Herzmuskelschwäche vorhanden sind, unsere Verordnungen anders lauten, als in denjenigen Fällen, wo dieselben bereits beobachtet werden. Es muss hier bemerkt werden, dass die Symptomatologie der Herzinsuffizienz bei Herzfehlern im allgemeinen recht oberflächlich behandelt worden ist; selbst in den umfangreicheren Handbüchern über Herzkrankheiten fehlen fast gänzlich Hinweise auf die Anzeichen, die den Beginn einer Herzinsuffizienz bei der einen oder anderen Affektion des Klappenapparates des Herzens charakterisieren; es ist daher nicht nur dem Anfänger, sondern auch dem erfahrenen Therapeuten, der sich aus der Literatur mit den Anzeichen bekannt machen will, die im Herzen selbst bei Klappenfehlern mit Muskelinsuffizienz beobachtet werden, unmöglich Hinweise auf die ihn interessierende



Frage aufzufinden. So fehlt sogar in speziellen Handbüchern, wie z. B. dem von Hoffmann (2), die Symptomatologie der Herzinsuffizienz gesondert für jeden einzelnen Herzfehler, es wird nur eine allgemeine Beschreibung der Symptomatologie der Herzinsuffizienz vorausgeschickt, die nicht genau angibt, bei welcher Herzerkrankung dieselbe beobachtet wird. Es sind aber nicht nur alle Symptome, die im Herzen bei Herzfehlern und bei anderen Herzkrankheiten, z. B. Myokarditis, beobachtet werden, stark voneinander unterschieden, sondern es besitzt auch jeder einzelne Herzfehler im Stadium der Insuffizienz seine besondere Charakteristik. Wenn wir z. B. die Herzdekompensation bei einem Mitralfehler mit der Insuffizienz bei einer Aortenaffektion vergleichen, sehen wir, dass nicht nur alle Erscheinungen von seiten des Herzens selbst, des Venenpulses und der Arterien in beiden Fällen stark voneinander abweichen, sondern auch, dass das äussere Aussehen des Patienten im Stadium der Dekompensation bei Bikuspidalaffektion ein anderes ist, als bei Aortenaffektion. Das Fehlen einer Beschreibung des klinischen Bildes eines jeden einzelnen Herzfehlers im Dekompensationsstadium bildet einen bedeutenden Defekt im Kapitel der Herzfehler.

Es liegt nicht im Rahmen meiner Aufgabe, in diesem Aufsatz eine genaue Beschreibung der gesamten Symptomatologie des dekompensierten Herzens bei Aorteninsuffizienz zu liefern; ich will mich nur auf die Betrachtung der wichtigsten Anzeichen bei diesem Herzfehler, und zwar auf die Betrachtung des diastolischen Herzstosses, des diastolischen akzidentellen Tones und des nicht selten hierbei beobachteten Dikrotismus des Pulses beschränken.

Bei Insuffizienz der Aortenklappen gelangt das Blut im Beginn der Diastole der Herzkammern aus der Aorta zurück in die linke Herzkammer. Im selben Moment beginnt das gewöhnliche Blutquantum in den linken Ventrikel einzuströmen, hierdurch wird derselbe gedehnt und mehr als gewöhnlich überfüllt, die Folge hiervon ist, dass er sich, dank der stärkeren Anfüllung während der Diastole, dehnt und dank der gesteigerten Arbeit hypertrophiert. Infolge der kompensatorischen Hypertrophie und Dehnung wird der linke Ventrikel grösser und länger und sinkt mit seiner Spitze nach unten und links hin, infolgedessen verschiebt sich der Spitzenstoss zuweilen bis in den 7., ja sogar in den 8. Interkostalraum und gleichzeitig nach links in der Richtung zur Axillarlinie hin. Infolge der Hypertrophie und Erweiterung des linken Ventrikels verbreitert sich auch der Spitzenstoss und erhebt sich höher; in der Mehrzahl der Fälle erhält er einen besonderen Charakter, der von Bard choc en dôme genannt wird; er bietet bei der Palpation den Eindruck einer Kugel, die unter die Hand rollt. Ausserdem kann man bei der Palpation des Spitzenstosses oder bei der Aufnahme eines Kardiogramms in der Mehrzahl der Fälle konstatieren, dass die durch den Stoss bedingte Erhebung des Interkostalraumes nicht einzeitig, sondern gleichsam



zweizeitig vor sich geht, und zwar dadurch, dass bei Aorteninsuffizienz, wie es Broadbent (3) und besonders Prof. W. P. Obrastzow (4) beschrieben haben, der linke Ventrikel sich zweizeitig — bisystolisch — kontrahiert. Bei genauem Studium der Eigenschaften des Spitzenstosses bei Aorteninsuffizienz kann man ausserdem noch bemerken, dass die Herzspitze länger als gewöhnlich an den Brustkorb angepresst wird; es ist, mit anderen Worten, die Dauer der Ausstossung des Blutes aus den Ventrikeln eine etwas grössere, als es für gewöhnlich der Fall ist. Solche Eigenschaften besitzt der Herzstoss in dem Falle, wenn die Insuffizienz der Aortenklappen eine bedeutende ist, die kompensatorische Hypertrophie und Dilatation in genügendem Umfange stattgefunden hat und die Leistungsfähigkeit des Herzens, trotz des Defektes im Klappenapparat, vollständig erhalten ist.

Wenn aber eine Schwächung des Herzmuskels eintritt und sich gleichzeitig hiermit bereits eine pathologische Dilatation des Herzens und ein Verlust des Tonus des Herzmuskels ausbildet, beginnt allmählich eine Veränderung in den beschriebenen Eigenschaften des Spitzenstosses.

Vor allen Dingen und ganz zuerst bemerken wir, dass der Herzstoss immer weniger energisch wird, er büsst allmählich seine Isoliertheit und seine Eigenheit als choc en dôme ein; gleichzeitig wird nach der systolischen Erhebung eine neue Erhebung im Beginn der Diastole gleich nach dem 2. Ton bemerkbar, die auf dem Kardiogramm der Stelle der normalen kleinen Zacke beim normalen Herzen entspricht, die, wie bekannt, durch die kurze Vorwärtsbewegung der Herzspitze im Moment der Füllung der Ventrikel durch das Blut, das ganz im Beginn der Diastole aus den Vorhöfen zufliesst, bedingt wird. Gewöhnlich ist dieser Anstieg auf dem Kardiogramm bei Aorteninsuffizienz schwach ausgeprägt und übersteigt die Zacke des normalen Kardiogramms nicht. Wenn aber eine Schwächung des Tonus eintritt und die ersten Anzeichen der Insuffizienz beginnen, beginnt der Anstieg immer mehr und mehr hervorzutreten und erreicht in einigen Fällen eine so grosse Höhe, dass dieselbe die Höhe des systolischen Stosses übertrifft. Seiner Lage nach entspricht er genau dem Moment, in dem das Blut aus den Vorhöfen und der Aorta in den linken Ventrikel einströmt; es kann dieses leicht durch einen Vergleich der kardiographischen Kurve mit dem Phlebogramm bewiesen werden — dieser Stoss entspricht genau dem Moment des Zusammenfallens der Halsvenen, d. h. der Entleerung der Vorhöfe im Beginne der Ventrikeldiastole. Das Auftreten des beschriebenen Stosses in der Diastoleperiode kann nicht nur auf dem Wege der Kardiographie eruiert werden, sondern auch durch einfache Inspektion der Herzgegend und durch Palpation des Spitzenstosses. Gewöhnlich wird zu dieser Zeit, wie oben erwähnt, eine pathologische Erweiterung des Ventrikels beobachtet, dank der die Herzpulsation nicht nur an der Herzspitze sichtbar ist; auch andere Interkostalräume beginnen höher zu pulsieren, was sich häufig bei Aorten-

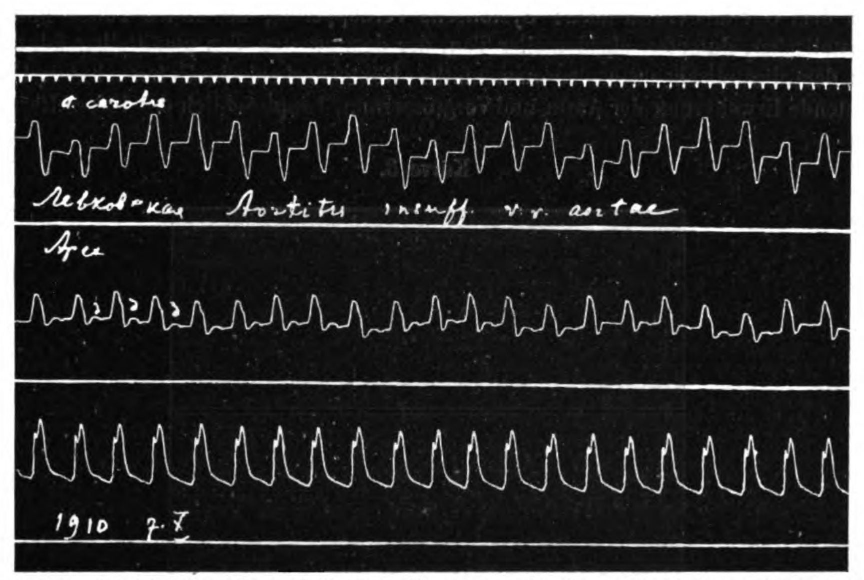


insuffizienz im Stadium völliger Kompensation des Herzens nicht beobachten lässt.

Die Kurve 1 ist an der 51jährigen Patientin A. L. aufgenommen. Die kurze Krankengeschichte ist folgende:

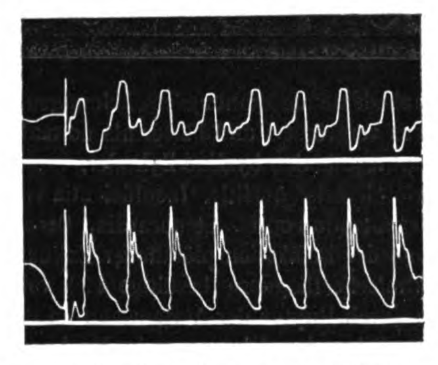
Patientin ist ein Jahr lang krank. In diesem Zeitraum begann sie Schmerzen in der Brust und Atemnot während des Gehens zu verspüren, die in letzter Zeit zugenommen haben und Pat. dazu veranlassten, sich an die Klinik zu wenden.

Kurve 1.



Auf den abgebildeten Kurven (1, 2 u. 3) sehen wir die verschiedenen Formen des Herzstosses bei Aorteninsuffizienz im Dekompensationsstadium.

Kurve 2.

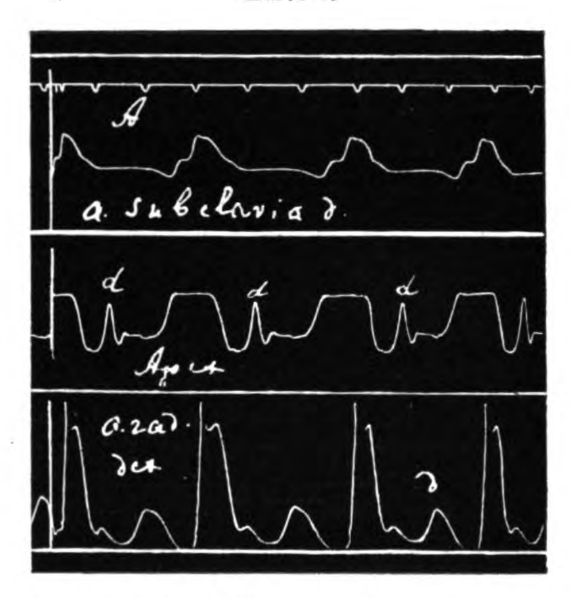


Status praesens bei der Aufnahme in die Klinik am 2. 10. 1910: Mittlerer Körperbau und Ernährungszustand. Pat. ist blass, die Lippen sind zyanotisch verfärbt. Am Halse deutlich sichtbarer Karotidenpuls und unbedeutende Venenpulsation von Vorhofstypus. Die Arterien sind deutlich sklerotisch. Pulsation der Extremitätenarterien und der Arterien des Kopfes. Puls 104, regularis und anacroticus. Blutdruck nach R. R. = 170—110 mm-Hg.

Herz: Der Spitzenstoss ist im 6. Interkostalraum 3 cm nach links von der Linea medioclavicularis deutlich fühlbar, aber schwach sichtbar. Er besteht aus zwei Hälften,

einer grösseren systolischen und einer kleineren diastolischen (d). Unbedeutende pulsatorische Bewegungen des 5. Interkostalraumes. Grenzen der relativen Dämpfung: Unterer Rand 3. Rippe, 1 cm rechts von der Linea sternalis dextra und 4 cm links von der Linea medioclavicularis sinistra. Grenzen der absoluten Dämpfung: Unterer Rand der 4. Rippe, Linea mediana, $3^1/_2$ cm links von der Linea medioclavicularis sinistra. Eine unbedeutende Schalldämpfung über dem Manubrium sterni; an eben dieser Stelle bei der Palpation ein geringes systolisches Frémissement. Bei der Auskultation mit dem Stethoskop dumpfe Herztöne, an der Herzspitze ein weiches, systolisches Geräusch, auf der Aorta ein grober systolischer und diastolischer Ton mit einem geringen, weichen, diastolischen Geräusch. Bei der unmittelbaren Auskultation mit dem Ohr ausserdem noch: Systolische Verdoppelung des ersten Tones und ein diastolischer, dumpfer, akzidenteller Ton, der dem zweiten Ton unmittelbar folgt und mit dem diastolischen Stoss zusammenfällt. Röntgenoskopische Untersuchung: Unbedeutende Erweiterung der Aorta und Vergrösserung, hauptsächlich des linken Herzens.

Kurve 3.



In den Lungen unbedeutende Stauungserscheinungen.

Die Leber ist etwas vergrössert und härter als normal.

Im Harn Eiweissspuren, einige hyaline Zylinder.

Diagnose: Arteriosclerosis. Aortitis. Insufficientia v. v. aortae et Insufficientia relativa mitralis. Myodegeneratio cordis. Stenocardia. Decompensatio incipiens.

Am 16. 10. während der Defäkation plötzlicher Exitus.

Autopsie: Die klinische Diagnose bestätigt sich vollständig. Der plötzliche Tod ist bedingt worden durch Ruptur der Aortenwand an der Sitzstelle einer atheromatösen Plaque mit darauffolgendem Bluterguss in das Lumen des Herzbeutels.

Auf dem Kardiogramm dieser Patientin trat ebenso wie bei der Palpation ein unbedeutender diastolischer Stoss hervor; derselbe ist nicht besonders hoch. Gleichzeitig mit diesem Stoss hörte man bei der unmittelbaren Auskultation einen deutlichen, protodiastolischen, akzidentellen Ton. Da nun dank dem Vorhandensein einer Bisystolie des Herzens auch noch eine systolische Verdoppelung des ersten Tones vorhanden war, bestand die



Herzmelodie ausser den Geräuschen noch aus 4 Tönen, 2 systolischen und 2 diastolischen.

Die Kurve 3 stammt vom 25 jährigen Patienten K. und stellt beinahe die äusserste Stufe des Auftretens des diastolisches Stosses dar, bei der die Höhe desselben beinahe der Höhe des systolischen Stosses gleich ist. In diesem Falle unterscheidet sich der diastolische Stoss seinem äusseren Anblick nach und dem Gefühl nach, das die palpierende Hand empfängt, nur dadurch vom systolischen Stoss, dass er kürzere Zeit anhält; dank diesem Umstande ist die Spitze dieser Hälfte des Stosses schärfer. Während bei der ersten Patientin der diastolische Stoss schwach ausgeprägt, sozusagen nur angedeutet war, erreichte er beim zweiten Patienten seine äusserste Grenze und seine Höhe erreichte diejenige des normalen systolischen Stosses. Selbstverständlich gibt es zwischen diesen äussersten Höhen eine ganze Reihe von Zwischenstufen (vgl. z. B. Kurve 2). In jedem einzelnen Falle von Aorteninsuffizienz hängt der Intensitätsgrad des Stosses von verschiedenen Bedingungen ab, über die wir späterhin berichten wollen. Die Krankengeschichte des Patienten ist folgende:

Am 16. 9. 1909 wurde Pat. in die Klinik aufgenommen. Er ist seit dem Juli 1908 leidend, nachdem er nach einem akuten Rheumatismus an Endokarditis erkrankte, die sich mit Exazerbationen die ganze Zeit hinzog.

Im August 1909 erkältete sich Pat. und die Temperatur stieg; es trat Atemnot und Schmerz im Herzgegend auf.

Status praesens. Pat. ist blass. Die Haut ist warm. Morgens die Temperatur 37,6° und steigt abends bis 38,7°. Am Halse Karotidenpulsation und Venenpulsation von Vorhoftypus. Ausserdem besteht Pulsation der peripheren Arterien der Extremitäten und der Arterien des Kopfes. Puls 100—106, regularis aequalis celer et dicroticus. Blutdruck nach R. R. 150—110.

Herz: Spitzenstoss im 6. Interkostalraum 3 cm nach aussen hin von der Linea mamillaris; er ist in der Ausdehnung von 5 cm sichtbar und fühlbar und besteht aus zwei Hälften, einer systolischen und einer diastolischen. Die systolische Hälfte erinnert an einen choc en dôme; die diastolische Hälfte ist ihrer Höhe nach der systolischen gleich; dank diesem Umstande gleicht der Stoss demjenigen bei Bigeminie; es ist jedoch während des zweiten Stosses keine Herzkontraktion vorhanden und er fällt mit dem Beginn der Diastole zusammen — es ist auch keine kompensatorische Pause vorhanden. Ausserdem besteht eine geringe Pulsation im 4. und 5. Interkostalraum.

Herzgrenzen: Relative Dämpfung: 3. Rippe, $1^1/_2$ cm links von der Linea sternalis dextra, $3^1/_2$ cm links von der Linea mamillaris sinistra. Absolute Dämpfung: 4. Rippe, Linea mediana, 3 cm links von der Linea mamillaris sinistra. Bei der Auskultation mit dem Stethoskop hört man an der Herzspitze dumpfe Töne; der erste Ton ist kaum hörbar, ein derbes systolisches Geräusch; über der Aorta fehlt der zweite Ton, ein systolisches und ein starkes diastolisches Geräusch. Bei der unmittelbaren Auskultation mit dem Ohr hört man ausserdem über dem gesamten Herzgebiet eine systolische Verdoppelung des ersten Tones und einen akzidentellen, dumpfen, aber deutlichen diastolischen Ton, der dem diastolischen Stoss entspricht.

In den Lungen sind Stauungsgeräusche und ein geringes Exsudat in der rechten Pleura vorhanden.

Die Leber zeigt Stauungserscheinungen und ist vergrössert.



Im Harn Eiweissspuren und ziemlich viele Erythrozyten, sowie hyaline und körnige Zylinder.

Diagnose: Endocarditis subacuta. Exacerbatio. Insufficientia mitralis organica, Insufficientia aortae. Myocarditis. Nephritis. Decompensatio cordis.

Am 25. 9. Pneumonie des linken unteren Lungenlappens.

2. 10. Thrombus in der Art. tibialis antica.

6. 10. Unter den Erscheinungen von wachsender Herzschwäche und Lungenödem tritt der Tod ein.

Bei der Autopsie wurde eine alte Endokarditis mit frischer Exazerbation und mit Ulzeration auf den Klappen der Bikuspidalis und der Aorta konstatiert. Degeneration des Herzmuskels und Nephritis.

Ich habe hier zwei Krankengeschichten von klinischen Patienten angeführt, die beide ein letales Ende fanden. Ich habe absichtlich zwei Fälle gewählt, die zur Autopsie kamen, die unsere Voraussetzungen über eine Myokarditis bestätigten. Jetzt fragt es sich, wie häufig ein diastolischer Stoss, von einer oder der anderen Intensität, bei einer Insuffizienz der Aortenklappen beobachtet wird? Unter 29 Fällen von Aorteninsuffizienz, die in den letzten 2 Jahren in der Klinik beobachtet wurden, war in 18 Fällen, d. h. in 62 pCt., und von 17 Patienten meines Privatambulatoriums nur bei 2, also 11,6 pCt., ein diastolischer Stoss vorhanden. Wodurch lässt sich ein solcher Unterschied erklären? Selbstverständlich durch nichts anderes, als durch den Unterschied im Zustande der Patienten, die den ambulatorischen Krankenempfang besuchen und die in der Klinik liegen. So zeigten z. B. alle unsere klinischen Patienten verschiedene Anzeichen von Herzinsuffizienz und 10 von ihnen starben; von den 17 Patienten meiner Privatklientel hingegen zeigten nur 6 Anzeichen von Herzinsuffizienz, die übrigen fühlten sich annähernd befriedigend, führten das Leben gesunder Menschen, boten bei der objektiven Untersuchung keinerlei Erscheinungen von Insuffizienz und erschienen zur Konsultation, teilweise um die Diagnose bestätigen zu lassen, oder um sich ein entsprechendes Regime vorschreiben zu lassen. Auf Grund dieser kleinen Statistik kann folglich der Schluss gezogen werden, dass der diastolische Stoss fast nur im Dekompensationsstadium beobachtet wird. Ich kann mich keines Falles erinnern, in dem ich einen diastolischen Stoss beobachtet hätte, ohne dass Dekompensationserscheinungen weder in entwickelter Form, noch im sogenannten Stadium der Hyposystolie vorhanden gewesen wären; je deutlicher die Erscheinungen der Dekompensation ausgeprägt sind, um so deutlicher ist auch, unter sonst gleichen Bedingungen, dieser Stoss. Jedoch, wie wir weiter unten sehen werden, nur bis zu einer gewissen Grenze der Dekompensation.

Wodurch wird nun dieser Stoss bedingt und worin besteht der Mechanismus seiner Entstehung? Was die Aufzeichnungen in der Literatur in bezug auf diese Frage betrifft, so muss bemerkt werden, dass fast gar keine vorhanden sind. Unter allen vorhandenen Handbüchern [Jürgensen (5), Barié (16), Huchard (7), Krehl (8), Romberg (9),



Strümpell (10), Hoffmann (11), Mackenzie (12) u. a.] und Aufsätzen, die ich in bezug auf die Frage über den Herzstoss [Potain (13), Brauer (14)] studiert habe, sowie den Handbüchern über Diagnostik [Sahli (15), Brugsch (16) u. a.] habe ich nur bei Romberg (17) auf S. 195 folgende Bemerkung über diese Frage gefunden: „Recht oft ist nach dem systolischen Spitzenstoss ein zweiter, in die Diastole fallender, dem zweiten Tone unmittelbar folgender Anschlag fühlbar, der auf den Anprall des rückläufigen Blutstroms an die Ventrikelwand bezogen wird, vielleicht aber auch von der aktiven Erweiterung der linken Kammer oder von einer Erschütterung des Herzens durch den hohen Puls der absteigenden Aorta herrührt".

Dieses ist der einzige Hinweis in bezug auf den diastolischen Herzstoss bei Aorteninsuffizienz, der in der Literatur zu finden ist. Obgleich ein so gewiegter Kenner des Herzens, wie Prof. Romberg, seine Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung gerichtet hat, gibt er für dieselbe doch keine Erklärung, lässt die Frage des Entstehungsmechanismus desselben offen und spricht nur Vermutungen aus. Meiner Ansicht nach ist von allen Erklärungen, die Romberg vorschlägt, die erste die richtigste, und zwar, dass dieser Stoss vom Anprall des rückläufigen Blutstroms an die Ventrikelwand abhängig ist. Damit aber dieser Anprall zustande kommen kann, sind bestimmte Bedingungen erforderlich. Einerseits muss der Blutstrom eine gewisse Kraft besitzen, andererseits müssen die Ventrikelwände verändert sein.

Wie es aus den Daten der Physiologie, besonders nach den berühmten Versuchen Gaskells, bekannt ist, zeichnet sich der Herzmuskel ausser anderen Eigenschaften dadurch aus, dass er imstande ist, in der Diastole eine gewisse Kontraktionsstufe beizubehalten, nachdem bereits die aktive Phase seiner Tätigkeit vorübergegangen ist. Diese Eigenschaft, den sogenannten Tonus, besitzt der Herzmuskel in viel höherem Grade als die quergestreiften Skelettmuskeln. Dank diesem Tonus erreicht die Muskelfaser während der Diastole nicht ihre volle Länge, und die ganze Muskelwand der Ventrikelwand bietet einerseits dem aus den Vorhöfen in die Ventrikelwand einströmenden Blut einen gewissen Widerstand, andererseits bedingt er die Fähigkeit des Ansaugens der Ventrikel während ihrer Diastole. Dank diesem Tonus wird der Ventrikel nicht auf einmal durch das im Beginn der Diastole einströmende Blut erweitert, sondern dehnt sich allmählich nach Massgabe der einströmenden Blutmenge. Unter pathologischen Bedingungen aber, am häufigsten unter dem Einfluss von myokarditischen Veränderungen, leidet dieser Tonus vor allen anderen und am meisten von allen anderen Eigenschaften des Herzmuskels. Während z. B. im Herzmuskel beim Beginn der Dekompensation noch keine Störung in der Impulsbildung, noch im Fortleitungsvermögen desselben im Herzen beobachtet wird, ist der Muskeltonus bereits verändert oder vollständig verloren gegangen. Eine von den Folgen dieser Ver-

änderung ist die schnelle Erweiterung der Ventrikelwände im Moment des Einströmens des Blutes aus den Vorhöfen; hierdurch gelangen einerseits die Wände an der Spitze der Ventrikel mit der vorderen Thoraxwand wieder in Berührung — es entsteht ein neuer Stoss im Beginn der Diastole, andererseits rufen die Ventrikelwände bei ihrer schnellen Erweiterung einen dumpfen Ton hervor, und es entsteht in der Herzmelodie ein neuer Ton, der mit diesem protodiastolischen Stoss zusammentrifft. Es ist dieses der gleiche Mechanismus, wie bei der Entstehung des akzidentellen Tones beim Galopp, der von Potain hervorgehoben wurde und fast von allen Klinikern anerkannt wird [F. Müller (18), Gerhard (19), Obrastzow (20), Bard (21) u. a.]. Nur bei der Insuffizienz der Aortenklappen sind die Bedingungen für die Entstehung dieses Tones und des akzidentellen diastolischen Stosses noch günstiger als bei jeder anderen Herzaffektion, da die Blutmenge, die sich in diesem Moment in den Ventrikel ergiesst, bedeutend grösser ist als bei anderen Erkrankungen. Bei Aorteninsuffizienz ergiesst sich das Blut im Beginn der Diastole nicht nur aus den Vorhöfen, sondern auch aus der Aorta wieder zurück. Es ist also die Kraft, die eine Erweiterung des Herzventrikels hervorrufen kann, eine bedeutend grössere. Aus diesem Grunde kann auch, wenn eine Dekompensation des Herzens bei Aortenklappeninsuffizienz entsteht, der diastolische Stoss einen solchen Umfang erreichen (cf. Kurve 2), den er bei anderen Erkrankungen, z. B. Myokarditis, Nephritis usw., nie erreicht.

Aus allem vorher Gesagten geht hervor: je grösser die Blutmenge ist, die im Beginn der Diastole in den Ventrikel einströmt, um so bessere Bedingungen sind für die schnelle Erweiterung des Ventrikelmuskels gegeben. Hieraus folgt weiter, dass das Auftreten des diastolischen Stosses und des diastolischen Tones von einem grossen Defekt des Klappenapparates des Herzens begünstigt wird, namentlich, wenn gleichzeitig mit einer Aorteninsuffizienz auch noch eine Bikuspidalinsuffizienz besteht, da in diesem Fall die Blutmenge, die aus den Vorhöfen in die Ventrikel einströmt, ebenfalls vergrössert ist. Aus diesem Grunde konnte ich auch in denjenigen Fällen den am deutlichsten ausgeprägten diastolischen Stoss bei Aorteninsuffizienz beobachten, in denen gleichzeitig auch eine organische Bikuspidalinsuffizienz bestand.

Es ist hier, mit einem Wort, der Entstehungsmechanismus, sowohl des akzidentellen Stosses, als auch des ihm korrespondierenden Tones, derselbe wie bei jedem protodiastolischen Galopp — es ist dieses die schnelle Erweiterung und Spannung der Wände des linken Ventrikels, dessen Muskel seinen Tonus eingebüsst hat.

Weiter oben habe ich erwähnt, dass gleichzeitig mit dem diastolischen Stoss über dem ganzen Herzgebiet ein neuer, akzidenteller, dumpfer Ton hörbar ist. Dank dem Auftreten dieses Tones besteht die Herzmelodie bei Aorteninsuffizienz häufig aus 3 Tönen, und zwar dem 1. normalen



Herzton, dem 2. diastolischen Ton, der von der Spannung der bis zu einem gewissen Grade erhalten gebliebenen Aortenklappen und besonders der Klappen der Lungenarterie abhängt, und dem neuen, dumpfen, akzidentellen Ton im Beginn der Diastole, dem sogenannten protodiastolischen Ton, der genau mit dem beschriebenen Ton und dem diastolischen Geräusch zusammenfällt. Dieser Ton ist ebenso wie beim protodiastolischen Galopp am besten an der Herzspitze und nur bei unmittelbarer Auskultation des Herzens mit dem Ohr hörbar. Es gelingt fast nie, diese Melodie mit dem Stethoskop zu hören; für das Auffinden derselben ist eine noch grössere Uebung und ein noch feineres Gehör nötig, als zur Auskultation des gewöhnlichen protodiastolischen Galopps, da es bei der Auskultation eines Herzens mit Klappenfehlern speziell darauf ankommt, sich daraufhin einzuüben, nach Wunsch bei der Auskultation der Herzmelodie psychisch imstande zu sein, die Geräusche zu überhören und seine ganze Aufmerksamkeit auf die akzidentellen Töne zu konzentrieren.

Da der Entstehungsmechanismus dieses diastolischen Tones und des diastolischen Stosses der gleiche ist, so müsste man annehmen, dass diese beiden Erscheinungen immer parallel nebeneinander bestehen. Wir müssen aber auf Grund derselben angeführten Fälle konstatieren, dass der akzidentelle protodiastolische Ton viel häufiger hörbar ist, als ein diastolischer Stoss beobachtet wird. Bei den erwähnten klinischen Patienten wurde der akzidentelle Ton in 78 pCt. und bei den Patienten meines Privatambulatoriums in 54 pCt. angetroffen. Auch dieser Umstand ist völlig verständlich. Es versteht sich von selbst, dass für das Zustandekommen des Stosses sowohl der Erweiterungsgrad des Muskels als auch die Menge des Blutes, die im Beginn der Diastole in die Ventrikel einströmt, grösser sein müssen, als für die Entstehung eines akzidentellen Tones. Aus diesem Grunde tritt bei geringen Aorteninsuffizienzen und bei verhältnismässig unbedeutenden Veränderungen im Muskel der Ton bereits auf, während ein ausgeprägter Stoss sich noch nicht bilden kann. Ausserdem sind für die Entstehung eines deutlichen Stosses noch andere sekundäre günstige Bedingungen erforderlich — z. B. darf das Herz von der Lunge nicht bedeckt sein, das Herz muss im Brustkorb eine bestimmte Lage einnehmen, was vom Bau des Brustkorbes und vom Stand des Diaphragmas abhängig ist usw. —, für die Entstehung des akzidentellen Tones aber ist nur eine Bedingung erforderlich — der Verlust des Tonus des Herzmuskels.

Aus dem Entstehungsmechanismus dieser Erscheinungen geht auch deren klinische Bedeutung hervor. Wie wir gesehen haben, zeugt sowohl die eine als auch die andere Erscheinung von einem Verlust des Muskeltonus — der Unterschied ist nur ein quantitativer. Während der protodiastolische, akzidentelle Ton auf eine beginnende Schwächung des Herzmuskels bei Aorteninsuffizienz hinweist, ist das Auftreten eines deutlichen protodiasto-



lischen Stosses ein Zeichen für eine ernstere Erkrankung und für eine ungenügende Tätigkeit des linken Ventrikels. Der beschriebene protodiastolische akzidentelle Ton und der akzidentelle Stoss stimmen also sowohl in bezug auf ihren Entstehungsmodus als auch auf ihre Lage im Kardiogramm vollständig mit dem gewöhnlichen protodiastolischen Galopp überein. Nur ist dieser Ton und der demselben entsprechende Stoss bei Aorteninsuffizienz schärfer ausgeprägt als beim gewöhnlichen Galopp und und zwar infolge der besonders günstigen Entstehungsbedingungen, die durch die Dynamik der Insuffizienz selbst entstehen.

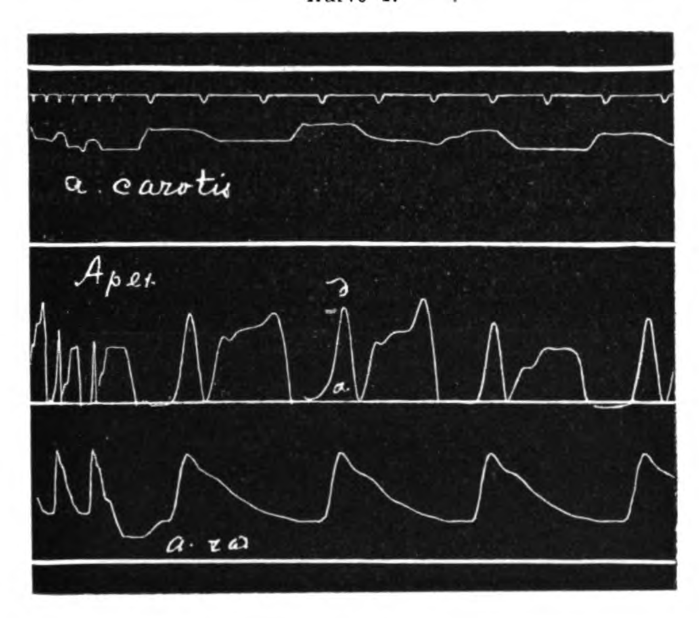
Das so häufige Vorhandensein dieses akzidentellen Tones gerade bei Aorteninsuffizienz, die besonders günstige Bedingungen für eine Erweiterung der Ventrikelwand darbietet, bestätigt mit Sicherheit die Entstehungstheorie des Galopps, die von Potain vorgeschlagen wurde und fast von allen Klinikern angenommen worden ist [Gerhard (22), Obrastzow (23), Müller (24)]; nach dieser Theorie wird der akzidentelle Ton durch eine schnelle Erweiterung und eine Dehnung der Ventrikelwände, die ihre Elastizität und ihren Tonus eingebüsst haben, bedingt, sie lässt aber die Klappentheorie des Galopps, die von Pawinski (25) energisch aufrecht erhalten wird, unverständlich bleiben. Das häufige Vorhandensein des beschriebenen Tones bei Aorteninsuffizienz ergibt gleichzeitig mit der systolischen Verdoppelung des 1. Tones [Obrastzow (4)] bei Aorteninsuffizienz eine besondere Herzmelodie, die aus vier Tönen und zwei Geräuschen besteht, die graphisch folgendermassen dargestellt werden kann:

| — — ◡ ◡ | — — ◡ ◡ |

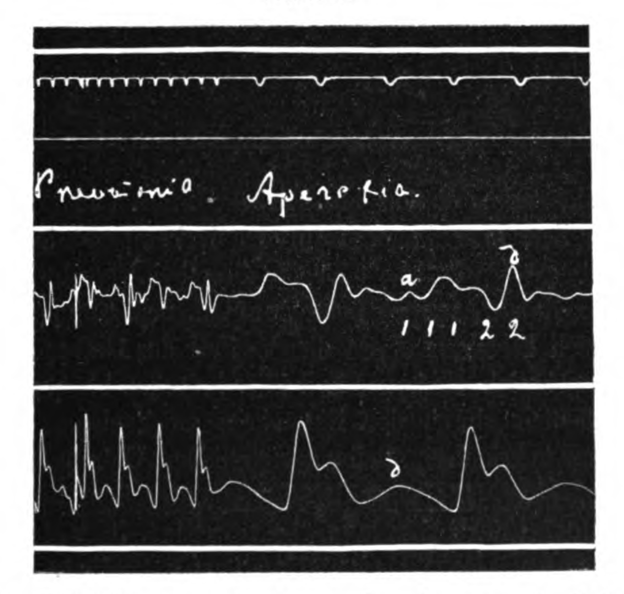
Bei Tachykardie können, wenn die Beschleunigung der Herzschläge hauptsächlich auf Rechnung der Abkürzung der Diastole zustande kommt, dieser Stoss und dieser Ton so nahe an die folgende Systole herangerückt werden, dass dieselben bei der Auskultation die Melodie eines mesodiastolischen oder präsystolischen Galopps hervorbringen können und zwar an Stelle eines Daktylus — einen Anapäst. Da sich die Tachykardie häufig dann entwickelt, wenn bereits bedeutende Veränderungen im Herzmuskel vorhanden sind, die das System des Hisschen Bündels berühren können und eine Vergrösserung der Zwischenzeit (Intersystole) zwischen den Kontraktionen der Vorhöfe und der Ventrikel bedingen können, so kann es vorkommen, dass dieser diastolische Stoss mit einer Kontraktion des Vorhofes aus der darauffolgenden Herzrevolution zusammenfällt. In diesem Falle wird er ungeheuer hoch und befindet sich dem Beginn der nächstfolgenden Herzsystole näher als der vorhergehenden Diastole. In einem Fall von maligner Endokarditis der Aortenklappen konnte man Tag für Tag diesen Uebergang vom protodiastolischen Galopp zum präsystolischen beobachten; anfangs unterschied sich das Kardiogramm in nichts vom gewöhnlichen Kardiogramm des protodiastolischen Galopps, zum Schluss aber, am Tage vor dem Tode, bekam dasselbe ein ganz originelles Aussehen (vgl. Kurve 4).

In anderen Fällen, in denen die Tachykardie sich nicht besonders stark entwickelt, die Schwächung des Muskels aber beständig progressiert, kann gleichzeitig mit dem protodiastolischen akzidentellen Stoss ein neuer präsystolischer Stoss und ein neuer präsystolischer akzidenteller Ton auf-

Kurve 4.



Kurve 5.



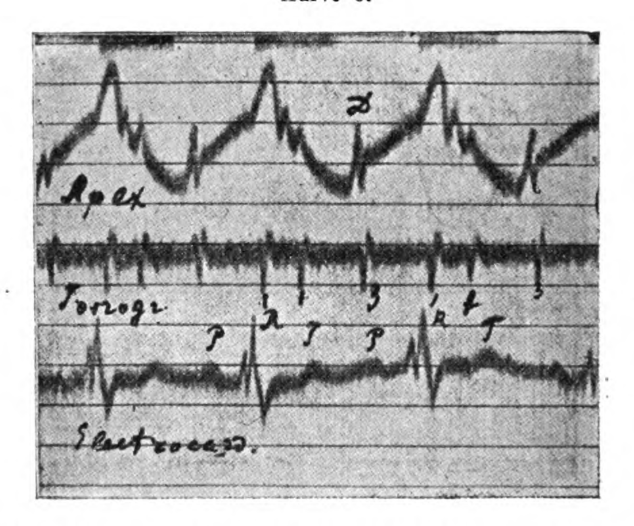
treten, dessen Entstehungsmechanismus derselbe ist wie bei der präsystolischen Verdoppelung resp. dem Galopp, und zwar ist es ein Ton infolge einer Kontraktion der Vorhöfe und einer gleichzeitigen Spannung der Ventrikelwände bei myokarditischen Veränderungen derselben. In einem solchen Falle hört man bei Aorteninsuffizienz nicht mehr 4 Töne und

2 Geräusche, sondern 5 Töne — einen präsystolischen, zwei systolische und zwei diastolische.

Kurve 5 stellt einen derartigen Fall von akuter Endokarditis der Aortenklappen und der Bikuspidalis dar, in dem kurz vor dem Tode im Herzgebiet 5 Töne und 2 Geräusche hörbar waren.

Das Vorhandensein eines solchen protodiastolischen Tones kann bei Aorteninsuffizienz im Stadium der Dekompensation nicht nur auskultatorisch und kardiographisch, sondern auch durch unmittelbare elektrokardio-tonographische Aufzeichnungen nachgewiesen werden. Die weiter folgende Kurve 6 stellt die Kurve des Stosses, das Tonogramm und das Elektrokardiogramm dar, die mit dem Apparat von **Bock-Thoma** in der Klinik aufgenommen wurde.

Kurve 6.



Es fragt sich nun, ob der beschriebene Stoss und der akzidentelle Ton die ganze Zeit über im Stadium der Dekompensation bei Aorteninsuffizienz beobachtet werden, oder ob dieselben verschwinden können, wenn Besserung eintritt, wie es beim gewöhnlichen Galopp der Fall ist.

Es stellt sich heraus, dass in diesem Fall der Galopp, wenn er aufgetreten ist, gewöhnlich die ganze Zeit über bestehen bleibt; dieser Unterschied wird offenbar durch den Entstehungsmechanismus desselben bei Aorteninsuffizienz begründet. Beim gewöhnlichen Galopp, z. B. bei Myokarditis kann offenbar, bei einer Besserung unter dem Einfluss der Behandlung, der Muskeltonus soweit gestärkt werden, dass der Muskel dem Blutstrom einen gewissen Widerstand zu leisten beginnt. Wir sind gezwungen anzunehmen, dass bei Aorteninsuffizienz der Blutstrom, der im Beginn der Diastole in den Ventrikel einströmt, so stark ist und so energisch den linken Ventrikel dilatiert, dass eine geringe Besserung des Tonus nicht imstande ist die passive Dilatation der Ventrikelwände zu kompensieren. Im letzten Stadium der Dekompensation jedoch, wenn

infolge der äusserst ungenügenden Entleerung des Herzens während der Systole einerseits eine übermässige Füllung der Ventrikel mit Blut besteht und im Beginn der Diastole die Vorhöfe schlecht entleert wurden, ändern sich die Bedingungen für die Entstehung des Tones und derselbe kann ebenso verschwinden, wie der akzidentelle Ton eines jeden Galopps. In dieser Periode der äussersten Insuffizienz des Herzens nimmt gewöhnlich der vorher beobachtete diastolische Stoss bedeutend ab. Was die klinische Bedeutung der oben beschriebenen Erscheinungen anbetrifft, so geht aus dem Gesagten klar hervor, dass das Vorhandensein derselben nicht nur eine diagnostische Bedeutung für die Diagnosenstellung einer Affektion der Aortenklappen hat, sondern sie haben auch einen sehr grossen prognostischen Wert und weisen auf den Beginn einer Schwächung des Herzmuskels hin.

Bei der Diagnose können uns diese Erscheinungen in denjenigen Fällen einen Dienst erweisen, wenn wir eine Aorteninsuffizienz von einer Bicuspidalstenose differenzieren müssen, wenn letztere von einem diastolischen Geräusch und von einer Verdoppelung des 2. Tones begleitet wird. Ich muss sagen, dass mich gerade diese Besonderheit der Herzmelodie und des Stosses bei Aorteninsuffizienz häufig auf den rechten Weg gewiesen hat.

Was die Möglichkeit anbetrifft, die oben beschriebene Erscheinung durch die aktive Diastole Ebsteins zu erklären, so beseitigt, abgesehen davon, dass die aktive Diastole im allgemeinen nicht die Anerkennung der Mehrzahl der Physiologen gefunden hat und bis zu einem gewissen Grade durch die Arbeit van der Veldens (26) widerlegt worden ist, die Beobachtung der Entstehungsursachen des diastolischen Stosses und der verschiedenen Abweichungen desselben in verschiedenen Stadien der Herzdekompensation, sowie die vollständige Aehnlichkeit mit dem Stoss bei der Entstehung des Galopprhythmus, die Möglichkeit einer Erklärung des beschriebenen diastolischen Stosses bei Aorteninsuffizienz durch eine aktive Diastole des linken Ventrikels. Man kann sich ja wohl schwer vorstellen, dass die aktive Diastole bei Herzdekompensation stärker sein sollte, als beim normalen Zustande des Herzens.

Ausser den oben beschriebenen Erscheinungen im Herzen, die im Stadium der Dekompensation bei Aorteninsuffizienz beobachtet werden, können wir nicht selten eine Verstärkung, oder sogar das Auftreten einer dikrotischen Welle an der Pulskurve konstatieren. Von unseren 29 klinischen Patienten konnten wir bei 14 eine deutliche dikrotische Welle konstatieren. Von diesen 14 Fällen mit dikrotischem Puls wurde bei 11 ein deutlich ausgeprägter diastolischer Stoss beobachtet. Das so häufige Zusammentreffen von einem diastolischen Stoss und einem dikrotischen Puls veranlasste mich, unwillkürlich, darüber nachzudenken, ob nicht das Auftreten von Pulsdikrotie bei Aorteninsuffizienz mit dem beobachteten akzidentellen Stoss in Zusammenhang stehe.



Wenn man sich auf den Standpunkt von Landois stellt, der die dikrotische Pulswelle durch eine von den geschlossenen Aortenklappen zur Peripherie hin reflektierte Welle erklärt, so darf bei einer Insuffizienz dieser Klappen eine dikrotische Welle selbstverständlich nicht vorhanden sein, wenigstens in denjenigen Fällen, in denen die Aortenklappen bedeutend zerstört sind. De facto ist in vielen Fällen von Aorteninsuffizienz eine dikrotische Welle nicht vorhanden. Im Jahre 1887 bemühte sich Geigel (27) dem Auftreten derselben im Sphygmogramm eine besondere klinische Bedeutung beizumessen, indem er annahm, dass dasselbe als Hinweis auf ein gleichzeitiges Bestehen einer Bikuspidalisinsuffizienz anzusehen ist. Geigel beschrieb einen Fall von Aorteninsuffizienz, bei dem im Verlauf einer Endokarditis auf dem Sphygmogramm eine dikrotische Welle auftrat, während gleichzeitig über der Herzspitze ein systolisches Geräusch hörbar wurde, das auf eine Bikuspidalisinsuffizienz hinwies. Er erklärte das Auftreten dieser Welle dadurch, dass beim Hinzutreten einer Bikuspidalisinsuffizienz zu einer bereits bestehenden Aorteninsuffizienz besondere Bedingungen für die Entstehung einer Dikrotie geschaffen werden, da der hypertrophierte linke Ventrikel beim Bestehen einer Bikuspidalinsuffizienz während der Systole eine grosse Menge Blut in den linken Vorhof hineinschnellt, aus dem hierauf im Beginn der Diastole wieder eine grosse Blutmenge in den Ventrikel eindringt, die letzteren überfüllt; wenn jetzt ein Rückstrom des Blutes aus der Aorta stattfindet, so stösst dieses auf das bereits im Ventrikel enthaltene Blut und ergibt eine umgekehrte, reflektorische Welle, die sich dann durch die Gefässe in die Peripherie hin fortsetzt.

Auf Grund dieser Beobachtung begannen einige Kliniker, besonders Leube und Goldscheider, der Pulsdikrotie bei Aorteninsuffizienz eine diagnostische Bedeutung beizumessen. Sie waren geneigt anzunehmen, dass das Vorhandensein dieser Welle auf dem Sphygmogramm darauf hinweist, dass die Aorteninsuffizienz noch von einer Bikuspidalisinsuffizienz begleitet wird. Gegen diese Ansicht traten jedoch viele Kliniker auf [Janowski (28), Ortner (29), Dmitrenko (30), Simnitzki (31) und teilweise Nürnberg (32) und zeigten, dass es einerseits Fälle von Aorteninsuffizienz gibt, die nicht von einer Bikuspidalinsuffizienz kompliziert werden und in denen doch deutlicher Dikrotismus des Pulses beobachtet wird, dass es aber andererseits Fälle von Kombination dieser Fehler gibt, bei denen dennoch kein Dikrotismus vorhanden ist; hierbei ist es, entgegen der Ansicht Janowskis (30), dass die Ursache der Pulsdikrotie bei Aorteninsuffizienz das Fieber ist, gleichgültig, ob der Patient fiebert oder nicht.

Auf Grund meiner Beobachtungen muss ich mich der Reihe der Gegner — Geigel, Leube (34) und Goldscheider (35) anschliessen und bemerken, dass ich einerseits Gelegenheit hatte, Dikrotismus bei reiner Aorteninsuffizienz zu beobachten, während derselbe andererseits bei



Patienten mit kombinierten Fehlern fehlte, bei denen bei der Autopsie eine organische Bikuspidalinsuffizienz konstatiert wurde und zwar sogar in solchen Fällen, bei denen Fieber beobachtet worden war. Daher muss ich Simnitzki darin zustimmen, dass der Dikrotie keinerlei pathognomonische Bedeutung beizumessen ist, wie es von seiten Goldscheiders geschieht.

Da wir uns von der Erklärung der Dikrotie bei Aorteninsuffizienz, die Geigel gibt, sowie von der Ansicht Janowskis, dass dieselbe von dem begleitenden Fieber abhängig ist, lossagen müssen, glaube ich eine Erklärung für dieselbe in einer anderen Erscheinung finden zu können, die während des Dekompensationsstadiums bei Aorteninsuffizienz beobachtet wird und zwar in der schnellen Dehnung der Wände des linken Ventrikels im Beginn der Diastole desselben. Man könnte annehmen, dass, wenn das Blut in grosser Menge in den linken Ventrikel einströmt und denselben schnell und plötzlich dehnt, das Blut gleichsam von den Ventrikelwänden abprallt, wodurch eine rückläufige Welle entsteht, die Dank der Aortenklappeninsuffizienz sich der Blutsäule mitteilt, die sich in der Aorta befindet und sich von hier aus zur Peripherie hin fortsetzt. Eine solche Welle kann im Innern des linken Ventrikels nur dann entstehen, wenn auf einmal eine grosse Blutmenge einströmt und die Ventrikelwände schnell gedehnt werden. Bei Aorteninsuffizienz sind diese Bedingungen in dem Falle gegeben, wenn einerseits der Ventrikelmuskel seinen Tonus eingebüsst hat und andererseits gleichzeitig eine Insuffizienz der Bikuspidalis besteht, da bei einer Kombination dieser Fehler im Beginn der Diastole in den linken Ventrikel von zwei Seiten Blut einströmt, aus der Aorta und aus dem Vorhof, und zwar aus letzterem vollständig unbehindert und unter bedeutend stärkerem Druck als unter normalen Verhältnissen. Es ist möglich, dass bei jeglicher Bikuspidalisinsuffizienz und beim Verlust des Tonus und der Elastizität des Muskels des linken Ventrikels günstige Bedingungen für die Entstehung einer solchen Welle gegeben sind; wir sehen dieselbe aber auf dem Sphygmogramm wahrscheinlich deswegen nicht, weil die Aortenklappen hermetisch schliessen und die Welle sich nicht in die peripheren Gefässe fortsetzen kann. Bei einer Aortenklappeninsuffizienz ist die Ausbreitung einer solchen Welle, die sich unter den angegebenen Bedingungen im Innern des linken Ventrikels gebildet hat, wohl möglich, da während der ganzen Diastole des Herzens eine freie Verbindung zwischen der Höhle des linken Ventrikels und dem arteriellen System besteht. Genau ebenso sind beim Bestehen einer Aortenklappeninsuffizienz, wenn der Defekt derselben ein grosser ist und der Tonus des linken Ventrikelmuskels eingebüsst ist, wenn auch nicht so günstige Bedingungen, wie im vorhergehenden Falle, für die Bildung einer gleichen Welle vorhanden, da in diesem Falle das Blut sich ebenso plötzlich in grosser Menge in den linken Ventrikel ergiesst und an die Wände des letzteren anprallt, was die Entstehung einer rück-

läufigen Welle bedingen kann. Es ist mit einem Wort die dikrotische Welle, die wir bei Aorteninsuffizienz beobachten, höchstwahrscheinlich, genau genommen, nicht eine gewöhnliche dikrotische Welle, sondern eine ganz besondere reflektierte Welle, die nicht an den Aortenklappen, sondern im Innern des linken Ventrikels entsteht. Wenn diese Annahme richtig ist, so muss in Anbetracht dessen, dass diese Welle etwas später als die gewöhnliche dikrotische Welle entsteht, dieselbe etwas weiter von der Hauptwelle des Pulses entfernt sein als letztere. Und de facto überzeugte mich die Messung unserer Kurven in allen unseren 14 Fällen davon, dass dieses der Fall ist. Die dikrotische Welle bei Aorteninsuffizienz ist vom Anstieg der Pulswelle weiter entfernt, als beim normalen Puls (konf. Kurve 1 u. 4). Wenn wir uns auf unsern Standpunkt stellen, so kann bis zu einem gewissen Grade eine Einigung in den diesbezüglich bestehenden Widersprüchen erzielt werden. Es wird dann verständlich, dass in der Mehrzahl der Fälle eine dikrotische Welle im Sphygmogramm gerade bei einer Kombination einer Aorteninsuffizienz und einer Bikuspidalisinsuffizienz beobachtet wird, wenn die Zerstörung der Aortenklappen eine bedeutende ist und ein Verlust des Tonus des linken Ventrikels besteht. Andererseits wird es bei unserer Annahme verständlich, dass die dikrotische Welle in einigen Fällen von organischer Insuffizienz der Aorta und der Bikuspidalis fehlt, wenn der Muskel des linken Ventrikels gut funktioniert und der eindringenden Blutmenge einen genügenden Widerstand leistet.

Es ist selbstverständlich, dass für das Auftreten einer solchen dikrotischen Welle dieselben günstigen Bedingungen im Gefässsystem erforderlich sind, wie für das Auftreten einer gewöhnlichen dikrotischen Welle und zwar muss Arteriosklerose fehlen, der Blutdruck darf nicht hoch sein und die kleinen Arterien müssen entspannt sein; aus diesem Grunde übt auch das Fieber einen begünstigenden Einfluss aus; es sind, mit einem Worte, alle diejenigen Bedingungen, die die Entstehung einer gewöhnlichen dikrotischen Welle begünstigen, auch für die Entstehung der anderen Welle von Nutzen. Die vorliegende Erklärung der dikrotischen Welle bei Aorteninsuffizienz erlaube ich mir nur in Form einer Hypothese für die Erklärung derjenigen Fakta abzugeben, die wir in der Klinik beobachtet haben, und prätendiere durchaus nicht auf ihre absolute Richtigkeit. Wenn wir die Entstehung der normalen, dikrotischen Welle genau erforscht haben werden, ist es möglich, dass uns die beobachtete Welle bei Aorteninsuffizienz vom Gesichtspunkte der besonderen Entstehungsbedingungen der dikrotischen Welle aus verständlicher und erklärlicher werden wird. Bis jetzt aber besteht zwischen den Physiologen und Klinikern noch keine Uebereinstimmung, nicht einmal darin, an welcher Stelle die normale dikrotische Welle entsteht — am Herzen oder an der äussersten Peripherie des Gefässsystems. Unsere Annahme in bezug auf die dikrotische Welle, die bei Aorten-



insuffizienz beobachtet wird, ist um so eher zulässig, da sie mit dem unzweifelhaften Faktum übereinstimmt, dass diese Welle am häufigsten nicht bei reiner Aorteninsuffizienz beobachtet wird, sondern bei einer Komplikation derselben mit Bikuspidalisinsuffizienz und zwar ausserdem noch, wenn Erscheinungen von Tonusverlust des Herzmuskels (Galopp und diastolischer Stoss) vorhanden sind.

Literatur.

1) Hoffmann, Aug., Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefässe. Wiesbaden 1911. — 2) Derselbe, l. c. — 3) Broadbent, W. H. et J. F. H. Broadbent, Herzkrankheiten. Russische Uebersetzung von Franz. St. Petersburg 1904. — 4) Obrastzow, W. P., Ueber die diskontinuierliche, in zwei Absätze geteilte Kontraktion des linken Ventrikels des Herzens (Bisystolia). Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22. — 5) von Jürgensen, Th., Erkrankungen der Kreislauforgane. Wien 1899. — 6) Barié, Ernest, Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1900. — 7) Huchard, H., Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1905. T. 3. — 8) Krehl, Ludolf, Die Erkrankungen des Herzmuskels. Wien 1901. — 9) Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. 1909. — 10) Strümpell, Adolf, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Russische Uebersetzung von Serebrennikoff. St. Petersburg 1911. — 11) Hoffmann, l. c. — 12) Mackenzie, James, Diseases of the heart. London 1908. — 13) Potain, Clinique médicale de la charité. Paris 1894. — 14) Brauer, Untersuchungen des Herzens. Verhandl. d. 21. Kongr. f. innere Medizin. Wiesbaden 1904. — 15) Sahli, H., Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1909. — 16) Brugsch, Th. u. A. Schittenhelm, Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden. 1908. — 17) Romberg, l. c. — 18) Müller, F., Ueber Galopprhythmus des Herzens. Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 17. — 19) Gerhardt, D., Ueber Entstehung und diagnostische Bedeutung der Herztöne. Samml. klin. Vorträge. Nr. 214. — 20) Obrastzow, Ueber die verdoppelten und akzessorischen Herztöne bei unmittelbarer Auskultation des Herzens. Diese Zeitschr. Bd. 57. — 21) Bard, De la multiplité anormale de bruits du coeur. La semaine médicale. 1908. Nr. 1. — 22) Gerhardt, Dietr., l. c. — 23) Obrastzow, l. c. Nr. 20. — 24) Müller, l. c. Nr. 18. — 25) Pawinski, Pawstawanie i znachenie klinichna rytmu cvalomego (galopu). Gazeta lekarska. 1906. Nr. 22—25. — 26) van den Velden, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1906. Bd. 3. S. 432. — 27) Geigel, Die Rückstosselevation bei Insuffizienz der Aortenklappen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 42. S. 391 u. Diese Zeitschr. Bd. 61. S. 533. — 28) Janowski, Ueber die Dikrotie bei Aorteninsuffizienz. Diese Zeitschr. Bd. 61. S. 121 u. Bd. 63. S. 544. — 29) Ortner, N., Zur Frage der Dikrotie bei Aorteninsuffizienz. Diese Zeitschr. Bd. 66. S. 189. — 30) Dmitrenko, Dikrotie als diagnostisches Symptom bei Insufficientia aorto-mitralis. Diese Zeitschr. Bd. 64. S. 253. — 31) Simnizki, S. J., Zur Frage über die Bedeutung der Dikrotie bei einer Kombination von Aortenklappeninsuffizienz mit Bikuspidalinsuffizienz. Russky Wratsch. 1910. Nr. 3. (Russisch.) — 32) Nürnberg, Ueber Dikrotie bei Aorteninsuffizienz. Diese Zeitschr. Bd. 61. S. 130. — 33) Janowski, l. c. — 34) Leube, Spezielle Diagnostik der inneren Krankheiten. 1890. S. 38. — 35) Goldscheider, Ueber Dikrotie bei Aorteninsuffizienz. Diese Zeitschr. Bd. 59. S. 332 u. Bd. 65. S. 335.



XXV.

Aus dem Laboratorium der ärztlichen Diagnostik an der Kaiserl. Universität zu Kasan (Russland).
(Dirigierender: Prof. Dr. med. Witold Orlowski.)

Zum klinischen Studium der Trypsinabsonderungsfähigkeit des Pankreas.[1]

Von

Prof. Dr. med. **Witold Orlowski.**

Die Bauchspeicheldrüse, wie bekannt, stellt ein Organ dar, welches, sehr tief in der Bauchhöhle lokalisiert, der Untersuchung vermittelst unserer gewöhnlichen physikalischen Methoden wie Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation, die so grosse Bedeutung für die Diagnose pathologischer Prozesse in anderen, oberflächlicher gelegenen Organen haben, beinahe völlig unzugänglich ist. Es ist ja nicht wunderbar, dass die Pathologie des Pankreas noch so wenig ausgearbeitet ist, dass sogar für erfahrene Kliniker eine bei Lebzeiten gestellte Diagnose seiner Erkrankungen meistenteils nur in den Fällen bedeutender Geschwulst möglich ist, und eine derartige Erkrankung auf dem Sektionstische oft als eine Ueberraschung erscheint. Jedoch schon a priori muss man erwarten, dass das Pankreas öfters pathologische Veränderungen in anatomischer, sowie funktioneller Hinsicht darstellen muss. Dafür sprechen schon viel die Wichtigkeit und Mannigfaltigkeit seiner Aufgaben im Organismus. Es ist ja allbekannt, welche Rolle dieses Organ für die Verdauung des Eiweisses, der Fette und Kohlehydrate im Darm und für die Regelung des Zuckereintausches im Organismus spielt [v. Mering, Minkowski (1), Lépine (2), Schabad (3), Sobolew (4) und viele andere]. Wie uns weiter die Untersuchungen von Wehrmann (5) und Carrière (6) und besonders diejenigen von Prof. Nencki (7), welche insgesamt mit Sieber und Schumowa-Simanowska mit reinen, nach Prof. Pawlow erhaltenen, Verdauungssäften unternommen wurden, gezeigt haben, dass die Verdauungssäfte des Organismus die Fähigkeit besitzen, Toxine und Bakterien (Diphtherie, Tetanus) zu neutralisieren; die allererste Rolle nimmt in dieser Beziehung das Sekret des Pankreas ein, besonders aber im Zusammenhang mit der Galle; zu diesen Resultaten gesellen sich noch diejenigen von Charrin und Levaditi (8) mit Diphtherietoxin, von Baldwin und Levene (9) mit Tuberkulin, Diphtherie- und Tetanusgiften, v. Zaremba (10) mit frischen Extrakten der Bauchspeicheldrüse von Tieren und des Menschen usw. Alles das bringt uns auf den zuerst von Nencki ausgesprochenen Gedanken, ob den sich in den Magendarmkanal ergiessenden Säften, besonders dem Pankreassaft, nicht eine entgiftende Rolle in bezug auf die sich

---

1) Im Auszuge vortragen in der Medizinischen Gesellschaft zu Kasan am 29. Dezember 1909 und auf dem I. Russischen therapeutischen Kongress in Moskau am 3. Januar 1910.



normalerweise im Darm befindenden Bakterien, sowie auch auf die verschiedenen, sich bei der Zersetzung des Eiweisses bildenden Substanzen (wie Indol, Skatol, Methylmerkaptan usw.) zukommt. Eine derartige Wirkung der Verdauungssäfte ist nur auf die Toxine und verschiedene andere Giftstoffe gerichtet, aber nicht auf die Bakterien selber, welche an und für sich, ganz gleich, ob die Galle und die Pankreas- und die Darmsäfte einzeln oder im Zusammenhang miteinander wirken, weder hemmend noch tötend beeinträchtigt werden. Dieses wurde von Rolly und Liebermeister (11), in letzterer Zeit von Schütz (12) bewiesen. Durch die stark alkalische Beschaffenheit seines noch dazu durch die Galle und ebenso alkalischen Darmsaft gestärkten Sekrets wirkt das Pankreas ausserdem, wie es die Untersuchungen Serdjukows (13) aus dem Laboratorium von Prof. Pawlow beweisen, regulierend auf den Uebergang der Ernährungssubstanzen aus dem Magen in den Zwölffingerdarm. Ferner hat Schirokich (14) in demselben Laboratorium dargelegt, dass der Pankreassaft, einer 0,3 proz. Sodalösung gleich, beim Einführen in das Duodenum ein Auftreten charakteristischer Austreibungskontraktionen sogar eines leeren Magens hervorruft, was auch den Uebergang der Nahrung aus dem Magen in den Darm befördern muss. Nach Sawitsch (15) dient der Pankreassaft sogar in kleinen Quantitäten als spezifischer Erreger einer reichen Ausscheidung aktiven Darmsaftes. Nach Roger und Simon (16) wirkt der Pankreassaft aktivierend auf das Ptyalin des Mundspeichels, welches durch die Wirkung des Magensaftes unterdrückt wurde. Nach Vernon (17) enthält der Saft der Bauchspeicheldrüse von den proteolytischen Fermenten nicht nur das tryptische, sondern auch das peptolytische, welches die Albumosen und Peptone in einfachere Umwandlungsprodukte der Eiweisskörper, dem Erepsin von Cohnheim gleich, zersetzt. Zülzer (18), Löwe (19), Ghedini (20), Frugoni (21), Wülzer (22), Glässner mit Pick (23), Pemberton mit Sweet (24) und andere weisen in letzter Zeit auf die antagonistische Rolle des Pankreas im Verhältnis zu den Nebennieren hin, welche die Aufgabe hat, den Zuckergehalt in dem Blute, auch die Menge des Glykogens in der Leber zu regulieren, und ausserdem den Ueberschuss an den Substanzen, welche von den Nebennieren zur Erfüllung ihrer tonisierenden Aufgabe ausgeschieden werden, zu neutralisieren. Endlich, in den letzten Jahren, erschienen in der Literatur einzelne Mitteilungen, welche darüber nachzudenken zwingen, ob es nicht vielleicht die Funktion des Pankreas sei, alle Zellen des Organismus mit Fermenten zu versorgen, welche während ihrer Lebenstätigkeit eine so wesentliche Rolle in den Vorgängen der beständig in den Geweben und Zellen sich abspielenden Synthese und Analyse des Eiweisses, der Fette und Kohlehydrate haben [Boldyrew (25), Blumenthal (26)]. Bei solcher Kompliziertheit und Mannigfaltigkeit der Aufgaben dieses Organs ist selbstverständlich zu erwarten, dass es öfters pathologische Veränderungen darstellen muss. Die Pathologie bestätigt diese Voraussetzung. In der Tat, obgleich die pathologische Anatomie die Schwierigkeiten der richtigen Auffassung der Veränderungen nach dem Tode, welche man zum Teil der Selbstverdauung des Organs zuschreiben muss, betrachtend erst seit kurzem ihre Aufmerksamkeit auf die Bauchspeicheldrüse gelenkt hat, ist dennoch heutzutage festgestellt, dass manche Formen des Diabetes zweifellos in Beziehung zu der Erkrankung des Pankreas stehen, nämlich zu der Affektion der Langerhansschen Zellenkomplexe, welche das Organ der inneren Sekretion des Pankreas darstellen (Laguesse, Delamare, Sobolew, Opie und andere). Ferner ist es festgestellt, dass diffuse Entzündungsprozesse in der Leber oft interstitielle Veränderungen im Pankreas zur Folge haben [Poggenpol (27) u. a.] und auch die Verletzungen der Gallenblase, besonders die Steine derselben, häufig durch Erkrankung des Pankreas kompliziert werden [Oster, Kehr (28), Dreesmann (29) u. a.]. Kehr behauptet, dass die Bauchspeicheldrüse nicht nur insgesamt mit der Gallensteinkrankheit, sondern auch überhaupt ebenso oft wie die Leber erkrankt; auf Grund vielfacher Autopsien in vivo spricht er sich sogar dafür aus, dass viele Fälle von akuter und chronischer Gelbsucht, wie das auch Mayo Robson nach-



weist, nichts weiter als leichte Pankreatitiden seien. Faure (30) deutet auf das häufige Vorkommen infektiöser Erkrankungen des Pankreas usw. hin. Die meisten von diesen Ergebnissen sind auf experimentellem Wege oder durch morphologisches Studium des Pankreas bei den Autopsien post mortem oder in vivo festgestellt worden.

Abgesehen von diesen groben anatomischen Veränderungen muss das Pankreas zweifellos öfters auch die Erscheinungen der potentiellen Insuffizienz zeigen. Nach der Analogie mit den anderen Organen ist man im Recht sogar zu behaupten, dass die Störungen letzterer Art, wie z. B. Hypochylie und Achylie des Pankreas viel öfter vorkommen müssten, als die scharfen anatomischen Veränderungen. Einer derartigen Auffassung in betreff der Häufigkeit der Funktionsstörungen der Bauchspeicheldrüse scheinen die alten Experimente Pawlows (31) mit dem Unterbinden der Drüsenausführungsgänge bei den Kaninchen, Neumeisters (32) bei den Katzen, Cohnheims (33) und Jablonskys (34) bei den Hunden zu widersprechen, gleichwie auch das klinische Ergebnis, dass bloss völlige oder umfangreiche Verletzungen des Pankreas zu tiefen Zerrüttungen des Körpers führen, die partiellen aber dagegen keineswegs zu beängstigenden Erscheinungen seitens des Organismus gelangen. Die Ursache liegt hier in der Erhöhung der Tätigkeit der gesunden Drüsenteile oder vielleicht in kompensatorischer Wirkungskraft anderer Organe [Brugsch (119)]; endlich in Verstopfungsfällen der Drüsenausgänge die durch Umwege in den Darm geratenen Fermente des Pankreassaftes, welche vorher von dem Blute resorbiert wurden nicht ohne Mitwirkung bleiben [Sandmeyer (35), Rosenberg (36), Lombroso (37), Zuntz und Mayer (38)].

Wenn wir diese Tatsachen, sowie auch andere aus der Literatur [Schmidt (39), Schütz (40), Heubner (41), Mayer (42) u. a.] berücksichtigen und nebeneinander mit analogen Erscheinungen aus der Pathologie anderer Sekretionsorgane stellen werden, so liegt uns klar auf der Hand, dass die oben erwähnten Experimente Pawlows und anderer Forscher und auch die klinischen Beobachtungen dem von mir ausgesprochenen Gedanken von der Häufigkeit der funktionellen Störungen des Pankreas durchaus nicht widersprechen. Das beweist nur, wie schwer es ist, denselben Störungen auf die Spur zu kommen, besonders in Anbetracht dessen, dass die Abweichungen von der Norm entweder infolge einer partiellen Affektion oder einer Herabsetzung der Funktionsfähigkeit des Pankreas nicht diagnostiziert werden können, weil sie von dem gewöhnlichen, schärfer ausgesprochenen Krankheitsbilde der Erkrankung nebengelegener Organe, z. B. der Gallenblase, meistenteils verschleiert werden.

Solch eine Lage der Sache im Auge behaltend, hat die Klinik schon lange nach Erforschung solcher Untersuchungsmethoden gesucht, welche noch bei Lebzeiten des Kranken die Möglichkeit geben würden, den Zustand des Pankreas in morphologischer wie funktioneller Hinsicht zu erkennen. Als Resultat dieser Bestrebungen sind zu Tage gekommen: die Methoden, welche auf dem Studium des Kohlehydratwechsels (alimentäre Glykosurie, Pentosurie), der Verdauung und Assimilation der Fette und des Eiweisses begründet wurden; ferner das Kernverfahren von Schmidt, die Glutoidprobe nach Sahli, die Salizylprobe nach Ferreira, Pankreonprobe nach Salomon, die Löwische Adrenalinprobe, die Cammidgesche Reaktion. Aber all diese Methoden sind, wie uns die klinischen Untersuchungen zeigen, nicht zuverlässig. Deshalb wurden in letzter Zeit wieder Versuche veranstaltet, bei Kranken den Pankreassaft zu gewinnen, um auf diese Weise der richtigen Auffassung des Zustandes der Bauchspeicheldrüse wirklich auf den Grund zu kommen.

Wie bekannt, hat Boas (43) im Jahre 1889 sein Verfahren veröffentlicht, welches die Möglichkeit gibt, aus dem Magen die Darmsäfte samt allen Darmfermenten zu gewinnen. Man überzeugt sich zuerst, ob der Magen leer ist und, wenn das nicht der Fall ist, spült man denselben mit 1 proz. Sodalösung aus; ferner massiert man bei Rückenlage des Kranken das rechte Hypochondrium zwischen der Mammillar- und



Parasternallinie; dabei lässt sich unter starken Kontraktionen der Bauchpresse, wie das später durch Tahlenoff (44) bestätigt wurde, bis 50 ccm neutraler, alkalischer oder schwach saurer, meist gallig gefärbter Flüssigkeit gewinnen. In dieser Flüssigkeit, welche das Gemisch der Magen-, Darm- und Pankreassäfte, sowie der Galle darstellt, gelang es Boas, die Anwesenheit aller 3 Fermente des Pankreassaftes zu beweisen. Nachher versuchten es Kuhn und Hemmeter vermittelst besonderer Instrumente unmittelbar in das Duodenum hineinzudringen, aber ihr Vorschlag hat keinen Anklang gefunden. Von anderen Verfassern spricht von der Möglichkeit des Uebertritts des Pankreassaftes in den Magen zuerst Prof. Pawlow in seinen berühmten „Vorlesungen über die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen". Sein Schüler Boldyrew (45), sich eingehend mit der Erforschung dieser Erscheinung beschäftigend, hat gezeigt, dass bei fetter Nahrung, sowie auch bei übermässigem Quantum der freien Säuren im Magen, sei es Salzsäure oder organische Säuren, als Regel ohne Ausnahme in den Magen ein Gemisch von Galle und Darm-Parkreassäften übertritt. Eben solche Erscheinung konnte er auch in manchen Fällen bei leerem Magen mit alkalischer Reaktion in demselben beobachten. Auf Grund dieser Ergebnisse und Beobachtungen an 2 Personen hat Boldyrew seine neue Methode der Funktionsprüfung des Pankreas vorgeschlagen.

Nach demselben Verfahren nimmt der betreffende Kranke nüchtern 75—80 g 2 proz. Oleinsäurelösung in Olivenöl ein. Nach Verlauf von 1—$1^1/_2$ Stunden wird durch eine Sonde der Mageninhalt gewonnen, aber möglichst nicht durch Ausheberung, sondern durch leichte Anstrengung der Bauchpresse. Auf diese Weise lässt sich ein kleines Quantum von einer Suspension erhalten, von welcher ungefähr 20 bis 30 ccm einer gelben, klebrigen, stark alkalischen, zuweilen galligen Pankreassaft enthaltenden Flüssigkeit sich zu Boden setzen. Die Versuche, welche als Begründung des Boldyrewschen Verfahrens unternommen wurden, wurden in demselben Laboratorium von Arbekow (46) und hinsichtlich der Wirkung der sauren Lösungen unlängst von Migay (47) bestätigt. Von den folgenden Verfassern hat Schittenhelm (50) in vielen Fällen, teilweise im leeren Magen, teilweise nach Boas-Ewaldschem Probefrühstück das Vorhandensein des Trypsins im alkalischen oder schwach sauren Mageninhalt aufgedeckt und zwar in einem Fall insgesamt mit einer geringen Quantität von Pepsin; da aber bei den meisten der untersuchten Personen anormale Magenerscheinungen sich nachweisen liessen, so setzte Schittenhelm voraus, dass der Rückfluss des Pankreassaftes in den Magen eine pathologische Erscheinung darstelle. Sogleich nach der Mitteilung des Boldyrewschen Verfahrens wurde dieses haupsächlich von Volhard (48), Faubel (49) und Lewinski (51) einem Studium unterworfen. Volhard hat in der aus dem Magen nach dem Frühstück aus Olivenöl entnommenen Flüssigkeit das Trypsin in 86 pCt. (9 mal aus 11) aufgefunden, Faubel aber in 70,6 pCt. (24 mal aus 34). Allard hat in einem Falle von Gastrosukkorrhoe bei stark erhöhter Hyperazidität ein negatives Resultat erhalten; Mohr (52) in Hyperaziditätsfällen nur ein geringes Trypsinquantum aufgewiesen. Die Abwesenheit des Trypsins in einem freie Salzsäure enthaltenden Magensafte ist nach seiner Meinung genügend, um auf die Insuffizienz der Pankreasarbeit einen Schluss zu ziehen. Lewinski hat versucht das Trypsin nach Gross in der $^3/_4$ Stunden nach dem Einnehmen von 150 g Olivenöl aus dem Magen entnommenen Flüssigkeit in 27 Fällen (in 8 bei gesundem Magen und Darm) nachzuweisen, erhielt auch ein positives Resultat in 19 Fällen (70 pCt.); bei weiterer Untersuchung aber vermittelst eines trockenen Boasschen Probefrühstückes aus 5 Albertkakes liess sich das Trypsin zwar in kleineren Quantitäten, aber bei denselben 26 Kranken in 24 Fällen (92 pCt.) nachweisen. Da Lewinski meinte, dass das in so vielen Fällen negativ ausgefallene Resultat durch hohen Gehalt an freier Salzsäure bedingt sein könnte, so liess er vor dem Oelfrühstück und auch 20 Minuten nach demselben einen halben Teelöffel von Magnesia usta reichen. Und in der Tat erhielt er bei solcher Untersuchung ein positives Resultat



in 100 pCt. Ausser den oben erwähnten 27 hat Lewinski noch 2 Kranke untersucht; bei dem einen hatte der Magen die Form einer Sanduhr angenommen, so dass zwischen den beiden Magenabteilungen eine fingerdicke Oeffnung im Diameter vorlag, bei dem andern bestand eine Verstopfung des allgemeinen Ausführungsganges der Leber und des Ausführungsganges des Pankreas. In beiden Fällen waren die Ergebnisse negativ. Auf Grund dieser Untersuchungen behauptet Lewinski, dass bei der Anwendung seiner vervollständigten Methodik die Abwesenheit des Trypsins in dem Mageninhalt auf die Insuffizienz des Pankreas oder auf die mechanischen Hindernisse beim Uebergang des Prankreassaftes in den Magen hindeutet. Die nächstfolgenden Untersuchungen nach Boldyrew werde ich nicht erwähnen, weil sie erst erschienen, als ich meine eigenen Untersuchungen endigte; die Ergebnisse anderer Autoren werde ich des Vergleichs wegen bei der Wertschätzung der Resultate meiner Arbeit zusammen berühren.

Zu gleicher Zeit mit den soeben erwähnten Untersuchungen, welche zur Wertbestimmung des Boldyrewschen Verfahrens für die Klinik mit sehr geringem Material unternommen waren, hat Müller in den letzten Jahren vorgeschlagen, den Zustand des Pankreas auf dem Wege des Studiums der proteolytischen Kraft des bei besonderen Bedingungen erhaltenen Darminhaltes zu erforschen. Durch die an Leichen und Tieren gemachten Untersuchungen von Müller mit Kaufmann (53) und Schlecht (54) wurde festgestellt, dass das Trypsin im ganzen Darmkanal zu finden sei, aber in verschiedener Quantität, besonders häuft sich dasselbe in dem Dünndarm bzw. in der Gegend der Valvula Bauhinii; dagegen aber fällt im Dickdarm sein Betrag bedeutend infolge der starken Resorption in der unteren Abteilung des Dünndarms (Schlecht) vielleicht auch infolge der Umwandlung in eine inaktive Abart, oder durch die Zersetzung der bei der Fäulnis im Darm entstehenden Säuren (Langley). Dem entsprechend wird das Trypsin im Dickdarm und in normalen Exkrementen in ganz winziger Quantität aufgefunden (Grober, Müller, Kaufmann, Schlecht). Dagegen besitzen die diarrhoischen Exkremente eine sehr energische proteolytische Wirkung, abhängig von der beschleunigten Darmperistaltik und stark verhinderten Resorbierung der Fermente in dem Darm. Diese letzte Tatsache wurde von Müller (55) als Grund seines klinischen Verfahrens genommen. Nach diesem Verfahren wird erstens der untere Teil des Darmes vermittelst eines hohen oder Glyzerinklysmas gereinigt, dann wird dem Kranken 150 g Fleisch und 150 g Kartoffelpürce eingegeben und nach Verlauf einer Stunde ein stark wirkendes Abführmittel, Kalomel oder Purgen oder beides zusammen. Der nach 2—3 Stunden kommende breiige oder dünnflüssige Stuhlgang wird, falls er saure Reaktion besitzt, alkalisiert und sorgfältig bis auf das feinste in einem Porzellanmörser zerrieben. Aus der erhaltenen Suspension wird eine Verdünnung von 1 : 1 bis 1 : 200 vorbereitet, wobei man als verdünnende Flüssigkeit eine Glyzerinlösung folgenden Bestandes anwendet: Glyzerin 10 und Aq. dest. 100. Ein Tropfen von dieser Verdünnungsflüssigkeit bringt man auf die Oberfläche der Jochmann-Müllerschen Serumplatte und stellt dieselbe in den Thermostat bei 50—60° C. Bei Anwesenheit des Trypsins werden an den Stellen der Platte, wo sie betröpfelt wurde, Dellen bemerkbar. Falls die Flüssigkeit zu viel Fett enthält, muss dasselbe durch Schüttelung mit Aether entfernt werden.

Auf Grund solcher Untersuchungen kam Müller (55) zu dem Schluss, dass eine vollständige Abwesenheit der proteolytischen Fähigkeit bei wiederholten Untersuchungen vieler Exkrementproben als Ausnahme betrachtet werden muss. Dagegen ist dieses Verhältnis für die Unterbrechung des Ergusses des Pankreassaftes in den Darm sehr charakteristisch. Bei schweren Darmentzündungen (akute Enteritis, Dysenterie, manchmal Abdominaltyphus) wird nach Müller das Vorkommen des proteolytischen Fermentes in den Exkrementen stark erhöht, nicht nur wegen der beschleunigten Entleerung des Darmes, sondern auch wegen der Beimischung des pro-



teolytischen Fermentes der weissen Blutkörperchen. Bei pathologischen Zuständen, welche nicht durch gleichzeitige Erkrankung der Verdauungsorgane begleitet werden, stellt die Trypsinmenge in den Darmentleerungen keine Abweichungen von der Norm dar (Müller). Manchmal aber haben auch die normalen Fäzes eine stark proteolytische Wirkung (Müller). Schlecht (54), der die Ergebnisse von Müller im allgemeinen bestätigt, hat sich doch überzeugt, dass in vielen Fällen gewöhnlicher chronischer Verstopfung, bei katarrhalischem Ikterus, in manchen Fällen von Magenkrebs ohne Verstopfung der Ausführungsgänge des Pankreas durch die Geschwulst, ferner bei der Gallensteinkrankheit mit folgendem Katarrh der Gallengänge und Leberabszess doch eine bedeutende Verminderung des proteolytischen Vermögens des Kotes vorliegt. Im nächsten Bericht kommt Schlecht (57) zu der Ueberzeugung, dass ein negativer Ausfall der Müllerschen Probe unbedingt eine schwere Erkrankung der Bauchspeicheldrüse oder die Verstopfung ihrer Gänge beweist; der positive Ausfall der Probe dagegen, der die Durchlassfähigkeit des Pankreasganges kundgibt, jede organische Erkrankung der Drüse nur dann ausschliesst, wenn die Fäzes ein stark proteolytisches Vermögens zeigen; bei einer grossen Herabsetzung desselben (von 1 : 1 bis 1 : 5) kann man die Erkrankung des Pankreas voraussetzen, wobei der Grad der Herabsetzung der proteolytischen Wirkung als Kennzeichen der Verletzungsstufe der Drüse dient. Bei akuten Darmkatarrhen hat Schlecht, im Gegenteil zu Müller, wiederholt eine bedeutende Verminderung des Trypsingehaltes im Kote gefunden; bei Diabetes mellitus war der Trypsingehalt entweder stark verringert oder im kleineren Teil der Fälle normal.

Da das Studium des Zustandes der Bauchspeicheldrüse vermittels der Methoden von Müller und Boldyrew für die Klinik verlockende Perspektiven versprach, habe ich beschlossen, diese Methoden einer eingehenden, auf möglichst grossem Material beruhenden Bearbeitung zu unterwerfen. Dabei habe ich mir folgende Aufgaben gestellt: 1. Welches von den Prinzipien des Trypsinnachweises ist brauchbarer und zuverlässiger für die Klinik, dasjenige in bezug auf den Mageninhalt oder den Kot? 2. Welches von den Frühstücken bei dem Trypsinnachweis in der aus dem Magen entnommenen Flüssigkeit ist passender? 3. Welches von den Trypsinnachweisverfahren in den Flüssigkeiten ist das genaueste und empfindlichste? Und 4. endlich, welche klinische Bedeutung hat dieses oder jenes Resultat des Trypsinnachweises im Mageninhalt und in den Fäzes.

Meine Untersuchungen waren an 87 Patienten mit verschiedenen Erkrankungen, meistenteils aber an magendarmleidenden Personen angestellt. Bei jedem Kranken wurde in den ersten Tagen der Mageninhalt desselben nüchtern untersucht (falls ein solcher vorhanden war); in den folgenden Tagen wurde der Mageninhalt aber schon 1 Stunde nach dem Boas-Ewaldschen Probefrühstück und endlich 30—45 Minuten nach der Einführung von 150 g Olivenöl in den Magen untersucht. Manchen Kranken wurde ausserdem ein Probefrühstück nach Lewinski, d. h. mit vorläufiger und folgender Neutralisation des Mageninhalts durch Magnesia usta, gereicht. Das Studium jedes Kranken wurde mit der Untersuchung der Fäzes auf Trypsin beendigt, wie das später eingehend berichtet werden wird. Nach der Einführung des Oels habe ich den Mageninhalt entnommen, wobei ich denselben, im Gegensatz zu den Anweisungen Boldyrews, nicht durch Anstrengung und Straffziehen des Kranken, sondern durch Ausheberung erhalten habe. Auf diese Weise habe ich die Brechbewegungen vermieden, welche den Eintritt des Darminhalts in den Magen bedingen können und so auf das Ergebnis der Untersuchungen in Betreff vergleichender Wertbestimmungen verschiedener Probefrühstücke einwirken.

Deswegen hielt ich es auch nicht für möglich, diejenigen Säfte zu untersuchen, bei deren Entnahme Brechbewegungen bemerkbar waren. Nach dem Boas-Ewaldschen Probefrühstück habe ich das gesamte Quantum des Mageninhalts im Moment der Ausheberung nach der Methode Jaworski-Mathieu-Rémond be-



stimmt. In jedem Saft habe ich die allgemeine Azidität durch Titration von 5 ccm des Saftes mit $^1/_{10}$ NaOH (Phenolphthalein als Anzeiger), die freie und schwach gebundene Salzsäure nach Töpfer, die Milchsäure nach Strauss bestimmt; ausserdem wurde festgestellt die Anwesenheit der Galle, des Schleims, des Blutes (Benzidinprobe), der Inhalt von Pepsin und Trypsin. Das Pepsin wie auch das Trypsin habe ich immer im durchfiltrierten Magensaft bestimmt. So habe ich auch mit dem Mageninhalte, welcher nach der Einführung des Olivenöls entnommen wurde, verfahren, im Gegensatz zu meinen Vorgängern, welche es für möglich hielten, ohne Filtration auszukommen, von dem Gedanken ausgehend, dass der Mageninhalt nach der Einführung des Olivenöls sich sofort in 2 Schichten teilt: die obere ölige Schicht, und die untere zur Untersuchung bestimmte Flüssigkeit. Daher habe ich mich auf die Beseitigung der proteolytischen Wirkung, welche der Schleim aus dem Munde, der Nasenrachenhöhle und der Speiseröhre besitzt, beschränkt (Müller und Kolaczek (58), Müller (55). Bekanntlich hängt diese Wirkung von dem Vorhandensein der sogenannten Schleimkörper bzw. weissen Blutkörperchen, welche in das Filtrat nicht übergehen, in den erwähnten Sekreten ab. Das Pepsin habe ich nach dem Mettschen (59) Verfahren in der Modifizierung von Nirenstein-Schiff (60), auch nach der Kaseinmethode von Gross bestimmt, das Trypsin nach Mett, Gross und dem Müllerschen Plattenverfahren. Die Mettsche allbekannte Methode unberührt lassend, halte ich es für notwendig, das Müllersche Plattenverfahren sowie auch die Methode von Gross zur Pepsin- und Trypsinbestimmung eingehender zu behandeln, um so mehr, als meiner Meinung nach der Grossschen Methode eine grosse Zukunft bevorsteht, und da ich dieselbe etwas modifiziert habe. Die Müllerschen Platten habe ich den Vorschriften des Verfassers gemäss bereitet [Müller und Peiser (61)]. Die Trypsinbestimmung im Mageninhalt wie auch im Kot habe ich vermittels dieser Platten so ausgeführt, dass ich aus der der Untersuchung unterliegenden Flüssigkeit durch Zusatz einer 0,1 proz. Natriumkarbonatlösung eine 10 proz. und 1 proz. Verdünnung bereitete; weiter wurde in einer Reihe von Probiergläsern, von welchen jedes 10 ccm einer Glyzerinlösung in Wasser 10 : 100 enthielt, folgerecht 10, 8, 6, 5, 4, 3, 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2 und 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit und ferner 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,18, 0,16, 0,14, 0,12 und 0,1 ccm derselben Flüssigkeit und ihrer 10 proz. und 1 proz. Lösung hineingegossen; nachdem der Inhalt jedes Probierglases ordentlich durchgeschüttelt wurde, brachte ich nicht einen Tropfen aus jedem Probierglas, wie das Müller und Schlecht empfehlen, sondern 3 Platinösen des Inhalts strichartig auf die Oberfläche der Serumplatte und stellte dieselbe bei 56° C auf 24 Stunden in den Thermostat. Falls nach Verlauf dieser Frist Vertiefungen nur an den Stellen aufgefunden wurden, wo die Oesen aus dem 1 ccm enthaltenden Probierglase von der zu untersuchenden Flüssigkeit aufgetragen waren (die Oesen aus den Probiergläsern mit grösserem Inhalt gaben natürlich auch ein positives Resultat), alle anderen aber mit kleinerem Inhalt der zu untersuchenden Flüssigkeit keine Vertiefungen aufwiesen, so habe ich angenommen, dass 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit nur eine tryptische Einheit enthält. Bei solcher Terminologie wäre es leicht, in Zahlen das Quantum des Trypsins auszudrücken, was sehr wichtig für Vergleichszwecke ist. Wenn ich so die Dellenbildung von den Oesen aus den 0,2 ccm oder mehr von der zu untersuchenden Flüssigkeit enthaltenden Probiergläsern erhalten hatte, so nahm ich an, dass 1 ccm von dieser Flüssigkeit 5 tryptische Einheiten enthält.

Die Bestimmungsmethoden des Pepsins und Trypsins nach Gross (62) sind darauf begründet, dass das Kasein aus seinen Lösungen durch Zusatz von 1 proz. Essigsäurelösung gefällt wird, seine Umwandlungsprodukte aber, die Kaseosen, gelöst bleiben. Bei der Bestimmung des Pepsins werden die sauren Kaseinlösungen verwertet; man löst nämlich 1 g reinen Kaseins (Caseini purissimi Grübler) und 16 ccm 25 proz. Salzsäure (spez. Gew. 1,124) in 1 Liter Wasser auf und erwärmt auf dem Wasserbade. Nachdem die bis zu 30—40° C erwärmte Flüssigkeit in Probiergläser zu 10 ccm in



jedes aufgegossen ist, setzt man allmählich sich verringernde Quantitäten des Magensaftes zu und stellt die Gläser in den Thermostat bei 39—40° C. Nach einer Viertelstunde fügt man in jedes Probierglas ein paar Tropfen gesättigter Natriumazetatlösung hinzu; dabei bilden das Natriumazetat und die Salzsäure Natriumchlorid und Essigsäure; von der Wirkung der letzten werden die Probiergläser, welche noch unverdautes Kasein enthalten, trübe; diejenigen aber, in welchen das Kasein bereits in Kaseosen übergegangen ist, bleiben klar. Das kleinste Quantum der zu untersuchenden Flüssigkeit, welches in einer Viertelstunde die 10 ccm der sauren Kaseinlösung obenerwähnter Stärke, d. h. 0,01 g Kasein zu verdauen vermag, enthält nach der Terminologie von Gross eine tryptische Einheit. Von hier aus ist es schon leicht auszurechnen, wieviel solcher Einheiten 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit enthält. Zur Bestimmung des Trypsins werden die alkalischen Kaseinlösungen benutzt; man löst nämlich, auf dem Wasserbade erwärmend, 1 g reinen Grüblerschen Kaseins in einem Liter einer 0,1 proz. Natriumkarbonatlösung; diese Kaseinlösung wird bei einer Temperatur von 40° in Probiergläser zu je 10 ccm aufgegossen; zu diesen Probiergläsern wird ein immer sich verminderndes Quantum der zu untersuchenden Flüssigkeit (Filtrat des Magensaftes oder der Fäzes) zugegossen, und werden bei 39—40° C in den Thermostat gestellt. Nach einer Viertelstunde wird durch Zusatz von ein paar Tropfen einer 1 proz. Essigsäurelösung in jedes Probierglas bestimmt, welches allerkleinste Quantum der zu untersuchenden Flüssigkeit imstande sei, das ganze Kasein zu verdauen. Die Bestimmung der Zahl der tryptischen Einheiten in 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit wird ebenso wie die obenerwähnte für das Pepsin gemacht.

Das Verfahren von Gross für die Bestimmung des Pepsins, sowie auch des Trypsins habe ich bei meinen Untersuchungen in der Hinsicht modifiziert, dass ich die Trypsinuntersuchung, um die Wirkung der Bakterien auszuschliessen, bei 56° C machte, und die Resultate der Verdauung vermittelst des Pepsins und Trypsins nicht nach einer Viertelstunde, sondern nach Verlauf von 24 Stunden nach dem Zusatz sich vermindernder Quantitäten der zu untersuchenden Flüssigkeit in die Probiergläser (10, 8, 7, 4, 3, 2, 1,8, 1,6, 1,4, 1,2, 1 ccm der Flüssigkeit und 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,18, 0,16, 0,14, 0,12, 0,1 ccm der Flüssigkeit und der 10 proz. und 1 proz. Verdünnungen), studierte. Der Verlängerung der Verdauungszeit bis zu 24 Stunden entsprechend, habe ich die Einheit der peptischen und tryptischen Kraft dermassen verändert, dass ich die Anwesenheit derselben in dem allerkleinsten Quantum der zu untersuchenden Flüssigkeit (Mageninhalt oder Fäzes), welches 0,1 g Kasein nicht in einer Viertelstunde, sondern in 24 Stunden zu verdauen vermag, annehme. Die Erwägungen, welche mich zu der Verlängerung der Verdauungszeit des Kaseins bewogen hatten, waren folgende: 1. das Verbleiben der Kaseinlösungen binnen längerer Zeit zusammen mit Pepsin und Trypsin enthaltenden Flüssigkeiten ist in der Hinsicht wichtig, dass die Verdauung von einer bedeutend kleineren Quantität der zu untersuchenden Flüssigkeit erzielt werden kann, was in Fällen eines spärlichen Quantums der Flüssigkeit sehr bedeutungsvoll war; 2. nach dem Zusatz eines Galle enthaltenden Saftes zu der sauren Kaseinlösung kam sofort eine Trübung oder ein Niederschlag; dagegen bei der Verlängerung der Verdauungszeit des Kaseins bis 24 Stunden wurde diese Erscheinung beseitigt, weil jetzt die peptische Einheit sich in solchen winzigen Quantitäten des verdünnten Saftes vorfand, dass deren Zusatz die Durchsichtigkeit der Kaseinlösungen nicht zu verändern vermochte; 3. bei einer 15 Minuten langen Verdauungszeit des Kaseins kann der Unterschied an Zeit, welcher bei dem Zusatz zu den Kaseinlösungen der zu untersuchenden Flüssigkeit unwillkürlich entsteht, nicht ohne Resultat auf die Verdauung bleiben; bei der Verlängerung der Verdauungszeit bis 24 Stunden bleibt dieser Fehler selbstverständlich aus; 4. die durchfiltrierten Säfte und Exkremente sind oft trübe; bei den Quantitäten und Verdünnungen der Säfte und Exkremente, mit welchen man es bei der Verlängerung der Verdauungszeit bis 24 Stunden zu tun hat, bleibt diese störende Erscheinung ohne Einfluss; 5. die Veränderung der



Verdauungszeit der Kaseinlösungen hat die Empfindlichkeit des Verfahrens nach Gross bedeutend erhöht, wenigstens ist dieselbe für das Trypsin mindestens bis auf 100 mal mehr gestiegen. Zu diesem letzten Schluss kam ich auf Grund des Studiums des Verhältnisses zwischen der Kraft der Kaseinverdauung durch das Trypsin und der Dauer der Verdauung, d. h. auf dem Wege der Untersuchung des sogenannten Zeitgesetzes. Zugleich habe ich auch das Verhältnis zwischen der Kraft der Trypsinverdauung und dem Quantum des Fermentes studiert. Die beiden Gesetz für das Trypsin habe ich an Säften, welche aus dem Magen nach einem Oelfrühstück entnommen wurden, und an Exkrementen, welche bei unten beschriebenen Bedingungen gewonnen wurden, studiert. Bei dem Studium des Fermentgesetzes habe ich zur Verdünnung der ursprünglichen aktiven Flüssigkeit dieselbe Flüssigkeit, d. h. den Saft oder das Filtrat der Exkremente nach folgender Bearbeitung gebraucht: nach der Erwärmung bis zur völligen Gerinnung der Eiweisskörper und Filtration wurde die durch die Verdampfung des Wassers veränderte Alkalität des Filtrates zu der ursprünglichen Alkalität zurückgeführt und die dadurch erhaltene Flüssigkeit als Verdünnungsmaterial gebraucht. Eine solche Verdünnungsweise hat mir die Möglichkeit gegeben, den Gang der Trypsinverdauung in den Kaseinlösungen bei vielmehr identischen Bedingungen, als das bei der Verdünnung der ursprünglichen Flüssigkeit durch 0,1 proz. Sodalösung der Fall gewesen wäre, zu verfolgen. Die Resultate der Untersuchungen in dieser Richtung führe ich in den Tabellen 1—5 an.

Tabelle I.
Das Zeitgesetz. Untersuchung mit dem Mageninhalt.

	Die Verdauungsdauer in Stunden			
	1	4	9	24
1 tryptische Einheit enthalten	0,3 ccm	0,7 ccm der 10 proz. Verdünnung des Saftes	0,3 ccm der 10 proz. Verdünnung des Saftes	0,13 ccm der 10 proz. Verdünnung des Saftes
1 tryptische Einheit enthalten (des unverdünnten Saftes)	0,3 ccm	0,07 ccm	0,03 ccm	0,013 ccm

Aus dieser Tabelle kann man ersehen, dass bei 4 stündiger Verdauung eine tryptische Einheit in einem 4,285 mal $\left(\frac{0,3}{0,07}\right)$ kleineren Quantum als bei 1 stündiger Verdauung enthalten ist; bei 9 stündiger Verdauung wird das Quantum 10 mal $\left(\frac{0,3}{0,03}\right)$ kleiner, als bei einer einstündigen Verdauung, und endlich bei der 24 stündigen Verdauung vermindert sich dasselbe Quantum auf $\frac{0,3}{0,013} = 23$ mal.

Tabelle II.
Das Zeitgesetz. Untersuchung mit dem Filtrat der Exkremente.

	Die Verdauungsdauer in Stunden			
	1	4	6	24
1 tryptische Einheit enthalten	0,2 ccm	0,5 ccm der 10 proz. Verdünnung des Filtrates	0,3 ccm 10 proz. Verdünnung	0,7 ccm 1 proz. Verdünnung
1 tryptische Einheit enthalten (des unverdünnten Filtrates)	0,2 ccm	0,05 ccm	0,03 ccm	0,007 ccm



Aus dieser Tabelle kann man sehen, dass bei einer 4stündigen Verdauung in einer 4mal kleineren Quantität $\left(\frac{0,2}{0,05}\right)$ des Fäzesfiltrates sich eine tryptische Einheit befindet; demgemäss vermindert sich das Verhältnis bei 6stündiger Verdauung bis auf 6,7mal $\left(\frac{0,2}{0,03}\right)$, und bei einer 24stündigen bis auf 28,6mal $\left(\frac{0,2}{0,007}\right)$.

Tabelle III.

Das Fermentgesetz. Untersuchung mit dem Mageninhalt. 24stündige Verdauungsdauer.

	Der ursprüngliche Saft	Der ursprüngliche Saft	
		4mal verdünnt	9mal verdünnt
1 tryptische Einheit enthalten .	0,3 ccm 1proz. Verdünnung des Saftes	0,14 ccm 10proz. ursprünglichen Saftes	0,3 ccm 10proz. Verdünnung des ursprüngl. Saftes
1 tryptische Einheit enthalten (unverdünnten ursprünglichen Saftes)	0,003 ccm	0,014 ccm	0,03 ccm

Hier findet sich eine tryptische Einheit bei der 4mal stärkeren Verdünnung der zu untersuchenden Flüssigkeit in 4,7mal $\left(\frac{0,014}{0,03}\right)$ grösserem Quantum der Flüssigkeit und bei 9mal so starker Verdünnung in 10mal $\left(\frac{0,03}{0,003}\right)$ grösserem Quantum, als in einem unverdünnten Mageninhalt.

Tabelle IV.

Das Fermentgesetz. Untersuchung mit dem Filtrat der Fäzes. 24stündige Verdauungsdauer.

	Das ursprüngliche Filtrat		
	unverdünnt	4mal verdünnt	9mal verdünnt
1 tryptische Einheit enthalten .	0,14 ccm 10proz. Verdünnung des ursprünglichen Filtrates	0,5 ccm 10proz. Verdünnung des ursprünglichen Filtrates	0,14 ccm des ursprünglichen Filtrates
1 tryptische Einheit enthalten (unverdünnten ursprünglichen Filtrates)	0,014 ccm	0,05 ccm	0,14 ccm

Ebenso auch hier findet sich eine tryptische Einheit bei der vierfachen Verdünnung des ursprünglichen Filtrats in 3,5mal $\left(\frac{0,05}{0,014}\right)$ grösserer Menge und bei neunfacher Verdünnung in 10mal $\left(\frac{0,14}{0,014}\right)$ grösserem Quantum, als in dem unverdünnten Filtrate.

Tabelle V beweist, dass das Trypsin sich einem Gesetze der geraden Proportionalität im Verhältnisse zur Verdauungszeit und Trypsinquantum unterwirft. In der Tat bei solchen Gesetzbeziehungen soll nach der Berechnung eine tryptische Einheit in unserem Fäzesfiltrate bei dessen vierfacher Verdünnung und 24 Stunden langer Verdauungszeit in $\frac{0,06 \,.\, 5 \,.\, 4}{24} = 0,05$ ccm des Filtrates enthalten sein.

Dasselbe Resultat habe ich, wie das aus der Tabelle V ersichtlich ist, wirklich bekommen.

Tabelle V.

Das Zeitgesetz und das Fermentgesetz. Untersuchung mit dem Filtrat der Fäzes.

	Das unverdünnte ursprüngliche Filtrat	Vierfach verdünntes ursprüngliches Filtrat
	5stündige Verdauungsdauer	24stündige Verdauungsdauer
1 tryptische Einheit enthalten . .	0,6 ccm 10proz. Verdünnung des ursprünglichen Filtrates	0,5 ccm 10proz. Verdünnung des ursprünglichen Filtrates
1 tryptische Einheit enthalten (unverdünnten Filtrates)	0,06 ccm	0,05 ccm

Also das Trypsin unterliegt dem Gesetze der geraden Proportionalität, und folgt nicht, Walters (63) Behauptung zuwider, und auch im Gegensatz zu anderen Fermenten, wie Pepsin, das Fettferment des Magens und des Pankreas, dem Gesetze von Schütz-Borissow-Huppert, welches lautet, dass die Verdauungsquantitäten sich verhalten wie die Quadratwurzeln aus dem Produkte der Multiplikation der Verdauungszeit durch das Quantum des Fermentes. In dieser Hinsicht schliessen sich meine Untersuchungen denjenigen von Gross, Löhlein (64), Faubel, Hedin und Bayliss (65) vollständig an. Jetzt muss es augenscheinlich sein, dass bei der Verlängerung der Verdauungszeit von $^1/_4$ Stunde bis 24 Stunden für die Trypsinverdauung von 10 ccm der alkalischen Kaseinlösung man ungefähr 96mal weniger der zu untersuchenden Flüssigkeit bedarf. Es ist ganz klar, dass bei 15 Minuten langer Verdauung diejenigen Säfte und Exkremente, welche eine sehr geringe Trypsinquantität enthalten, immer ein negatives Resultat aufweisen werden; in solchen Säften ist das Trypsin nur dann auffindbar, wenn in 1ccm nicht weniger als 9,6 meiner tryptischen Einheiten enthalten sind, dagegen aber bei 24 Stunden langer Verdauung das Trypsin schon zu $^1/_{10}$ der tryptischen Einheit in 1 ccm sich nachweisen lässt.

Das Studium des Zeitgesetzes für das Trypsin hat bewiesen, dass die Vergrösserung der Verdauungszeit für das Kasein bis auf 24 Stunden bedeutend die Empfindlichkeit des Verfahrens nach Gross erhöht. Dabei haben sich die Befürchtungen mancher Verfasser, welche die Bestimmung des Fermentes bei solchen kleinen Quantitäten für ungenau hielten, als ganz unbegründet erwiesen.

Da ich mich entschlossen hatte die Untersuchung nach Gross zu führen, musste ich meine Aufmerksamkeit auf eine etwaige Fehlerquelle richten. Wie bekannt, hat Cohnheim (66) in den Extrakten der Schleimhaut des Dünndarms ein Ferment, welches er Erepsin nannte, gefunden. Nachher haben es Kutscher und Seemann (67), Salaskin (68) und Falloise (70) im reinen Darmsafte der Hunde, Nakayama (71) bei Kaninchen und Rindvieh, und endlich Hamburger und Hekma (69) in reinem Darmsafte des Menschen aufgefunden. Dieses Ferment wandelt die Peptone und Deuteroalbumosen, besonders schnell aber die Produkte der Pepsinverdauung [Cohnheim (72)] in die Aminosäuren um [Cohnheim (73)]; mit Ausnahme des Kaseins übt es auf das native Eiweiss keinen Einfluss. Da bei dem Rückfluss des Inhaltes des Duodenums in den Magen auch das Erepsin in das letztere Organ hineinkommen könnte, so musste man die Möglichkeit seines Einwirkens auf das Resultat der Kaseinprobe stets im Auge behalten. Infolge dessen musste auch die Frage erörtert werden, ob ich von der Anwesenheit des Trypsins in dem Mageninhalte und Koto, aber nicht von der Anwesenheit proteolytischer Fermente im allgemeinen zu sprechen das Recht hatte. Zu der Entscheidung dieser Frage kam ich auf dem Wege der Vergleichung der Resultate, welche ich nach der Kaseinprobe



erhielt, mit denjenigen nach dem Müllerschen Serumplattenverfahren, auf dessen Resultate das Erepsin keine Wirkung ausübt. Zwischen den Angaben beider Verfahren, wie das später aus der Tabelle VI zu sehen sein wird, besteht, was die Untersuchung des Mageninhaltes und Kotes anbetrifft, ein gewisser Zusammenhang: das Müllersche Verfahren gibt negative Resultate da, wo die Kaseinprobe bloss winzige Quantitäten des alkalischen proteolytischen Fermentes aufweist, in den Fällen aber, wo das Müllersche Verfahren ein positives Resultat gibt, kommen die Vertiefungen auf der Platte von grösseren Quantitäten der zu untersuchenden Flüssigkeit, als die Kaseinverdauung. Diesen Unterschied könnte man dem Erepsin zuschreiben, wenn die mit verkäuflichen Trypsinpräparaten von mir unternommenen Versuche nicht gezeigt hätten, dass das Verfahren nach Gross 7—8mal empfindlicher ist als dasjenige nach Müller. Durch diese verminderte Empfindlichkeit des Müllerschen Verfahrens lässt sich der Unterschied zwischen seinen Angaben und denjenigen nach Gross vollständig genügend erklären. Wenn man hinzufügt, dass das Kasein durch das Erepsin bloss langsam und unvollkommen zersetzt wird, so erhalten wir das Recht dem Trypsin, wenn auch nicht die alleinige, so jedenfalls die dominierende Rolle in den Untersuchungen über die Verdauung der Kaseinlösungen zuzuschreiben, was übrigens auch alle darüber arbeitende Verfasser, ausser Döblin (74), annehmen.

Jetzt gehe ich zu der Beschreibung meiner Untersuchung über die Trypsinbestimmung in den Fäzes über. Bei diesen Untersuchungen habe ich zuerst den Darm der Kranken durch ein abends gegebenes Klysma oder Einnahme von 1—2 Esslöffeln Glaubersalz gereinigt; morgens bekamen die Kranken auf nüchternen Magen 150 g Fleischkotelett und nach 1—$^1/_2$ Stunden wiederum 1—2 Löffel Glaubersalz. Die auf diese Weise erhaltenen dünnflüssigen oder breiigen Darmentleerungen wurden sorgfältig zerrieben und auf unten beschriebene Weise untersucht.

Obgleich Schlecht behauptet, dass die Art der Nahrung bei den Untersuchungen auf Müllerschen Platten keine wesentliche Wirkung auf das Resultat ausübt, hielt ich es dennoch für notwendig, eine einmal gewählte Nahrung beizubehalten, um auf diese Weise die Notwendigkeit der Kontrolle der Anweisungen Schlechts vollständig beseitigen zu können. Die Richtigkeit dieser Auffassung wurde durch die unlängst erschienene Arbeit von Koslowsky (75) bestätigt: dieser Verfasser hat sich überzeugt von der starken Wirkung des Gehaltes der Nahrung auf die tryptische Kraft; die grösste proteolytische Kraft kommt den Fäzes nach der Eiweissnahrung zu; bei einer und derselben Nahrung bleibt die Kraft der proteolytischen Verdauung beinahe ohne Veränderung. Das von Müller, Schlecht und Goldschmidt (76) in Vorschlag gebrachte Purgen, ein Mittel zur schnelleren Bewirkung der Darmentleerung, habe ich nicht angewandt, weil Ehrmann und Frankl (77) bewiesen haben, dass dieses Mittel sogar in kleinen Quantitäten einen toxischen Einfluss auf die Fermente im allgemeinen und das Trypsin im besonderen ausübt. Unter verschiedenen anderen Laxativa habe ich mich für das Glaubersalz entschieden, da die Untersuchungen von Marcus (78) gezeigt haben, dass dasselbe die tryptische Verdauung befördert.

Bei der Kotuntersuchung habe ich das Trypsin in filtrierten wie auch unfiltrierten Exkrementen bestimmt. In vielen Fällen habe ich mich überzeugen können, dass unfiltrierte Fäzes öfters und in grösseren Quantitäten das proteolytische Ferment enthalten als filtrierte. Das hängt wahrscheinlich davon ab, dass eine gleichmässige Suspension bei der Zerreibung der Fäzes sehr schwer zu erlangen ist; immer bleiben kleine Fäzesteile, welche viel Trypsin enthalten, und bei der Verdünnung der Fäzes durch 1 prom. Sodalösung eine viel gesättigtere Trypsinlösung, als man dachte, bedingen. Andererseit muss im Auge behalten werden, dass in unfiltrierten Fäzes die Möglichkeit der Wirkung des proteolytischen Fermentes der Leukozyten nicht auszuschliessen ist, welches nur durch Filtration beseitigt werden kann. Es ist freilich wahr, dass durch Zusatz von Löfflerschem Serum zum Serum verschiedener Kaltblüter, besonders der Schild-



kröte, leicht die Wirkung des Fermentes der Leukozyten einerseits und des Trypsins andererseits voneinander abzugrenzen [Wiens und Müller(79)] ist, weil ein solches Serum die Wirkung des ersten nicht aufhält, dagegen aber die Dellenbildung des Trypsins auf den Müllerschen Platten stark verhindert; diese Prozedur kompliziert aber sehr die Untersuchung. Da mir aber in jedem einzelnen Falle die Abschätzung der beiden oben genannten Bedingungen unmöglich erschien, hielt ich es für besser, dem Rate von Müller entgegen, den weniger empfindlichen, aber zuverlässigeren Weg der Untersuchung mit filtrierten Fäzes einzuschlagen. Die sorgfältig zerriebenen Exkremente wurden nicht durch Bakterien nichtdurchlassende Filter, sondern durch einfaches Filtrierpapier filtriert. Bei diesen Bedingungen habe ich schon in kurzer Zeit die für die Untersuchung nötige Menge eines durch Beimischung der Bakterien trüben Filtrates erhalten. Bald hatten sich die Bakterien zu Boden des Zylinders gesetzt, und eine klare Flüssigkeit, welche ich für die Untersuchung gebraucht habe, wurde sichtbar. Bei demgemäss angestellter Untersuchung hat das Filtrat natürlich noch Bakterien enthalten, aber eine hemmende oder sogar zerstörende Kraft derselben im Verhältnis zum Trypsin konnte nicht zum Vorschein kommen, weil die Untersuchung bei der Temperatur von 56° C. ausgeführt wurde, d. h. dann, wenn die meisten vegetativen Bakterienformen die Entwicklungsfähigkeit verlieren. Zu der Kaseinlösung habe ich kein Chloroform, wie das Gross (80) vorgeschlagen hat, hinzugefügt, weil dasselbe sich leicht mit Bildung von Salzsäure zersetzt, was die Alkalität der Kaseinlösungen verändert und auf diese Weise auf die Trypsinverdauung einwirkt. Was die Befürchtungen verschiedener Verfasser [Gross (80), Koslowsky (75) u. a.] über die Möglichkeit des Einflusses der Bakterien auf die Kaseinverdauung anbetrifft, so halte ich das für unbegründet, sogar bei einer 40 gradigen Verdauung: Pfaundler(81) und Laufer(82) haben doch bewiesen, dass die Darmbakterien nicht das native Eiweiss, sondern bloss die Peptone und Albumosen zersetzen. Uebrigens Ide, welchen Pfaundler anführt, weist daraufhin, dass die Darmbakterien auch auf das Kasein eine verdauende Wirkung ausüben, aber nur eine sehr begrenzte. Deshalb eben, um einem Fehler der Wirkung der Bakterien vollständig aus dem Wege zu gehen, habe ich zu den Kaseinlösungen Menthol (0,5 g auf 1 Liter) zugesetzt. Selbstverständlich habe ich mich bei den käuflichen Trypsinpräparaten überzeugt, dass Menthol in dieser Konzentration auf die Trypsinverdauung nicht hemmend einwirkt.

Vor dem Beginn meiner Untersuchungen habe ich die Empfindlichkeit der Methoden von Mett, Gross und Müller auf den Kranken mit folgenden käuflichen Trypsinpräparaten geprüft: mit dem Pankreatinglyzerin, welches eine 10 proz. Pankreatinlösung in Glyzerin darstellt, und mit dem sogenannten reinen Trypsin (Trypsinum purissimum Grübler). Aus dem letzteren habe ich folgendermassen Lösungen, aber nicht Lösungen in Wasser, sondern in Glyzerinwasser bereitet, weil das käufliche Trypsin allen Behauptungen der Verfasser zuwider im Wasser nicht löslich ist: ich schüttelte 0,1—0,15 g Trypsin mit einem Gemisch von 5 ccm Glyzerin und 5 ccm destilliertem Wasser, setzte dieses Gemisch einer Temperatur von 55° C. auf eine Stunde aus, schüttelte zum zweiten Male um und filtrierte. Die dadurch erhaltene klare trypsinhaltige Flüssigkeit habe ich zu den Untersuchungen verwandt. Es erwies sich, dass das Verfahren von Gross in 1 ccm 0,3 mg Pankreatin und 0,03 mg Trypsin zu bestimmen vermag, dagegen aber das von Müller nur 2 mg Pankreatin und 0,2 bis 0,25 mg Trypsin. Es ist also das Verfahren von Gross im Verhältnis zum Pankreatin beinahe 7 mal und im Verhältnis zum Trypsin 7—8 mal empfindlicher als die Methode von Müller. Was die Methode nach Mett anbelangt, so haben die Eiweissröhrchen keine Verdauungsspuren, weder im Pankreatinglyzerin noch in der obenerwähnten 1—1,5 proz. Trypsinlösung, aufgewiesen: das Pankreatinglyzerin hatte nach einem 24 Stunden langen Stehen in Eiweissröhrchen im Thermostaten bloss eine kleine Opaleszenz mit einer winzigen Quantität von sehr feinen Eiweissflocken, welche ohne irgendeine bemerkbare Verdauung der Eiweissröhrchen von den Rändern in der Flüssig-

keit umherschwammen; in den Trypsinlösungen der oben erwähnten Stärke war aber auch das nicht zu bemerken. Hieraus glaube ich mit Recht auf eine geringere Empfindlichkeit der Mettschen Methode der Trypsinbestimmung im Verhältniss zu denjenigen von Gross und Müller schliessen zu können.

Ausser diesen vergleichenden Untersuchungen war es wichtig, die Wirkung der in der zu untersuchendon Flüssigkeit gelösten Magnesiasalze auf die Empfindlichkeit der Methoden von Gross und Müller zu verfolgen. Dazu hat mich angeregt die Behauptung Lewinskis, dass Neutralisierung des Mageninhalts im Magen durch Magnesia usta vor und nach der Einführung von Olivenöl die Möglichkeit gibt, das Trypsin in demselben in allen Fällen nachzuweisen, mit Ausnahme der Fälle von ungenügender Tätigkeit des Pankreas oder mechanischer Hindernisse für den Uebergang des Darminhaltes in den Magen. Zur Entscheidung dieser Frage im Verhältnis zu der Müllerschen Methode habe ich Wasser-Glyzerin-Magnesialösungen des Pankreatins in verschiedener Stärke bereitet, und von denselben 3 grosse Platinösen strichartig auf die Oberfläche der Müllerschen Platte gebracht. Eine kaum bemerkbare Vertiefung auf den Platten nach 24 Stunden langem Stehen bei 56° C begann nur auf denen sich zu bilden, welche 2 mg des Pankreatins in 10 ccm einer Glyzerinlösung in Wasser (Glyzerini 10, Aq. 100) enthielten; eine positive Reaktion gaben auch 0,02 proc. Pankreatinlösungen, welche bis zu 1 pCt. Magnesium chlor. enthielten; bei grösserem Gehalt an Magnesium chlor. kam eine negative Reaktion in 0,02 proc. Pankreatinlösungen; 0,04 proc. Pankreatinlösung gab nach Verlauf von 24 Stunden eine positive Reaktion, obgleich auch eine sehr schwache, bei gleichzeitigem Gehalt an Magn. chlorat. in Konzentration 0,2—2 pCt.; ferner bei 3 pCt. bis 15 pCt. von Magn. chlor. war die Reaktion kaum zu bemerken, bei 0,1 pCt. und weniger ganz klar. 0,1 proc. Pankreatinlösungen hatten eine klare positive Reaktion bei 2 pCt. Magn. chlor., eine schwache bei 5 pCt., eine kaum bemerkbare bei 15 pCt.; endlich 0,2 pCt. Pankreatinlösungen gaben eine klare positive Reaktion sogar bei Magnesiachloridgehalt von 15 pCt. Auf diese Weise erwies es sich als zweifellos, dass eine Beimischung der Magnesiasalze zu Eiweiss nicht enthaltenden Pankreatinlösungen die Empfindlichkeit der Müllerschen Methode verringert, besonders aber bei kleinem Pankreatingehalt. Wenn z. B. 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit eine tryptische Einheit enthält, so kann die Müllersche Methode die Anwesenheit des Pankreatins nicht aufdecken, wenn der Gehalt des Magnesiachlorids 1 pCt. übersteigt. Ebensolche Wirkung übte die Beimischung der Magnesiasalze auf die Untersuchungen auf Müllerschen Platten mit Trypsinlösungen. Was das Verfahren von Gross anbelangt, so beeinflusste die Beimischung des Magn. chlor. nicht das Resultat der Kaseinverdauung. Demgemäss schliessen sich meine Untersuchungen denjenigen von Podolinsky (83) an, welcher behauptet, dass der Salzzusatz zu den Trypsinlösungen die Wirkung des Trypsins nicht vermindert, sondern sogar begünstigt.

Die Resultate meiner Untersuchungen an Kranken sind auf der Tabelle VI angeführt (s. umstehend). Die Resultate für das Trypsin nach der Mettschen Methode in dieser Tabelle fehlen, weil diese Methode sich für die Trypsinquantitäten, welche im Kot und Mageninhalt vorkommen, sehr wenig tauglich erwies. Das liegt klar auf der Hand, wenn man in Betracht zieht, dass die grössten Trypsinmengen, die ich beobachtete, 500—555 tryptischer Einheiten in einem 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit waren, was einem Gehalt 15—17 mg verkäuflichen Trypsins in einem 1 ccm entspricht. Auf diese Weise entsprachen die von mir untersuchten Flüssigkeiten am meisten 1,5—1,7 proc. Lösungen des käuflichen Trypsins; in solchen Lösungen aber waren meine Eiweissröhrchen ganz unverändert. Der Gehalt der Galle im Mageninhalt ist in der Tabelle durch die Zeichen +, ++, +++ und — angemerkt, wobei dieselben Zeichen zu bedeuten haben: + eine kleine Quantität der Galle, ++ eine mittlere, +++ eine starke gallige Färbung, — Abwesenheit der Galle. Das Zeichen — in den Rubriken: Milchsäure, Pepsin, Trypsin bedeutet die



Abwesenheit derselben. Der normale Schleiminhalt ist durch +, der mässige durch ++ und der grosse durch +++ gekennzeichnet.

Die Daten dieser Tabelle beweisen mit grosser Deutlichkeit, dass von den beiden Methoden für die Trypsinbestimmung im Mageninhalt und Kot (Müller und Gross) zweifellos das empfindlichste und deswegen auch das zuverlässigste das von mir modifizierte Verfahren nach Gross ist. In der Tat, in den 84 Säften, welche ich nach dem Boas-Ewaldschen Probefrühstück erhielt, hat die Methode von Müller das Trypsin in 30 Fällen, d. h. in 36 pCt. aufgefunden, ferner nach einem Oelfrühstück in 48 Fällen, d. h. 57 pCt., und endlich aus 88 Exkrementen in 72 Fällen, d. h. in 82 pCt. Die entsprechenden Zahlen bei der Trypsinbestimmung nach der von mir modifizierten Methode von Gross waren folgende: nach dem Boas-Ewaldschen Probefrühstück 49, d. h. 58 pCt., nach dem Oelfrühstück 58, d. h. 81 pCt. und in Exkrementen 80, d. h. 91 pCt. Derselbe Unterschied kommt auch dann zutage, wenn man die Säfte mit und ohne Galle einzeln betrachtet. In den 72 farblosen Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald hat die Methode von Müller das Trypsin in 23, d. h. in 32 pCt., in den 12 gallig gefärbten in 7, d. h. in 58 pCt. nachgewiesen, dagegen hatte das Verfahren nach Gross ein positives Resultat bei denselben Personen in 38, d. h. 53 pCt. der farblosen und in 11, d. h. in 92 pCt. der gallig gefärbten Säfte. Da die Trypsinquantitäten, welche in dem Mageninhalt nach den Frühstücken beider Art, so auch in den Fäzes meistenteils sehr gering sind, so hat die Methode von Gross den Vorzug nur dann, wenn die Zeit der Kaseinverdauung von 15 Minuten bis auf 24 Stunden verlängert wird.

Das Trypsin wird im Mageninhalt wie nach dem Oelfrühstück, so auch nach Frühstück von Boas-Ewald bestimmt, aber während die 84 Säfte nach dem Oelfrühstück in 68 Fällen, d. h. in 81 pCt. ein positives Resultat gaben, zeigte das Frühstück nach Boas-Ewald dasselbe bloss in 49 Fällen, d. h. in 58 pCt. Auf diese Weise erscheint das Probefrühstück aus Olivenöl für tauglicher bei dem Studium der Trypsinabsonderungsfähigkeit des Pankreas. Diese Erscheinung hängt, wie das Studium der Tabelle VI zeigt, von mehreren Ursachen ab.

Durch eine ganze Reihe von Arbeiten [Hishin (84), Lobasow (85), Wirschubsky (86), Sokolow (87), Akimow-Peretz (88), Wirschillow (89), Lang (90), Sirotinin (91) u. a.] wurde, wie bekannt, festgestellt, dass die Fette auf die Magensekretion hemmend einwirken. „Das Fett — sagt Prof. Pawlow (92) — hemmt, bremst die normale Energie des Sekretionsprozesses im Magen" (siehe S. 154); sogar bei der scheinbaren Fütterung der Hunde, sagt Pawlow (93), $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde nach der Einführung von 50—100 ccm des Fettes in den Magen „ist in allen Fällen ohne Ausnahme eine starke Schwächung der psychischen Magensaftabsonderung bemerkbar; der Saft fehlte manchmal; war er vorhanden, so erschien die Absonderung später in kleinerer Quantität und die Verdauungskraft war stark verringert" (S. 155). Nach Prof. Popielski reizen die neutralen Fette die Schleimhaut des Magens und des Darmes gar nicht und bedingen auch keine Magensaftabsonderung. Demgemäss ersieht man auch aus der Tabelle 6, dass nach dem Oelfrühstück der Mageninhalt meistenteils eine niedrige Gesamtazidität besitzt. Nach dem Frühstück von Boas-Ewald waren von 84 Säften 48 subazide (d. h. 57 pCt.), nach dem Oelfrühstück aber bei denselben Personen schon 70 (d. h. 83 pCt.) subazide Säfte vorhanden. Ferner ist aus der Tabelle zu ersehen, dass die subaziden Säfte viel öfter das Trypsin enthalten, als die aziden und besonders die superaziden. In der Tat, nach dem Frühstück von Boas-Ewald wurde das Trypsin aus 48 subaziden Säften in 38, d. h. in 79 pCt., aufgefunden, nach dem Oelfrühstück aber aus 70 Fällen in 60, d. h. in 87 pCt.; in den superaziden Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald konnte das Trypsin aus 21 Fällen bloss in 5, d. h. in 24 pCt. aufgedeckt werden. Ein öfteres Vorkommen des Trypsins im subaziden Mageninhalt wird bedingt durch den zuerst von Serdjukow (13) bei Versuchen an Tieren entdeckten Umstand, dass die Azidität des



I.

s t

ge-
sel

ge-
sel

Mageninhaltes den Zustand des Pylorus beeinflusst; jedesmal, wenn der saure Mageninhalt in das Duodenum gelangt, ruft er eine reflektorische Kontraktion des Pylorus hervor, welche so lange dauert, bis die in das Duodenum gelangten sauren Massen von dem Gemisch der Galle-Pankreas-Darmsäfte nicht neutralisiert werden. Gleich nachher öffnet sich der Pylorus wieder und übergibt dem Zwölffingerdarm immer neue Portionen des Mageninhalts usw. Man muss annehmen, dass, je saurer der Mageninhalt ist, desto länger und energischer ist die reflektorische Kontraktion des Pylorus. Deshalb sind auch die Bedingungen des Rückflusses der Verdauungssäfte aus dem Darm in den Magen günstiger bei niedriger Azidität des Mageninhalts als bei hoher.

Ausser dem Aziditätsgrad des Mageninhalts übt auch zweifellos die Beimischung der Galle zu dem Mageninhalt eine grosse Wirkung auf das Resultat der Untersuchung bei verschiedenen Probefrühstücken aus. In der Tat, in farblosen Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald wurde das Trypsin von 72 Fällen in 38, d. h. in 53 pCt., und in gallig gefärbten in 92 pCt. entdeckt; nach dem Oelfrühstück wurde dasselbe in farblosen Säften in 75 pCt. und in gallig gefärbten in 85 pCt. bestimmt. Der Färbungsgrad des Saftes durch die Galle bleibt auch nicht ohne Einfluss in dieser Beziehung; diejenigen Säfte, welche stark gallig gefärbt sind, zeigen öfters die Anwesenheit des Trypsins an. So zeigten von 48 Galle enthaltenden Säften diejenigen Säfte, welche nach dem Oelfrühstück eine schwache gallige Färbung hatten, die Anwesenheit des Trypsins in 76 pCt an; diejenigen mit einem mittleren Gallegehalt in 92 pCt., und endlich die stark gefärbten in 95 pCt. Auf diese Weise wurde im mit Galle gefärbten Mageninhalt das Trypsin öfter als in einem farblosen gefunden; je mehr Galle im Safte vorhanden war, desto mehr Trypsin enthielt auch der Saft. Abgesehen von der Verstärkung der fermentativen Eigenschaften des Pankreassaftes durch die Galle [Brüno (94), Zuntz, Ussow (95), Lintwarew (96), Schepowalnikow (97), teilweise Delezenne (98)] wird dieser Umstand vielleicht teilweise hervorgerufen durch die Anwesenheit eines selbständigen Eiweissfermentes in der Galle [Shegalow (99)], welches die Eigenschaft besitzt, manche Eiweisskörper, wie z. B. Fibrin, zu verdauen und sich in grössten Quantitäten auf die Fette und die Milch ergiesst [Klodnitzky (100)]. Die Beimischung der Galle zu dem Mageninhalt geschieht viel öfter nach dem Oelfrühstück als nach dem Frühstück von Boas-Ewald. Von den 84 Säften nach dem Boas-Ewaldschen Frühstück erwiesen sich als gallig gefärbt bloss 14 pCt., dagegen nach dem Oelfrühstück stieg die Zahl bis auf 57 pCt. Solcher Unterschied ist dadurch zu erklären, dass das Ol. provinciale wie auch alle Fette einen energischen Erreger der Galleausscheidung darstellen [Brüno (94), Klodnitzky (100)]. Also die viel öftere Beimischung der Galle dient als zweiter Grund, weshalb das Trypsin im Mageninhalt häufiger nach dem Oelfrühstück als nach dem Frühstück von Boas-Ewald gefunden wird. Dazu kommt noch der Umstand, dass die subaziden Säfte nach dem Oelfrühstück viel öfter Galle enthalten, als diejenigen nach dem Frühstück von Boas-Ewald, also von 48 subaziden Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald erwiesen sich als gallig gefärbt bloss 9, d. h. beinahe 19 pCt., dagegen von 70 nach dem Oelfrühstück konnten 45, d. h. 64 pCt. ermittelt werden.

Aber nur wegen des öfteren Vorkommens der Galle im Magen nach dem Oelfrühstück kann man nicht diesem Frühstück die grössere Tauglichkeit im Verhältnis zu dem Frühstück von Boas-Ewald für das Studium der Trypsinabsonderungsfähigkeit des Pankreas zuschreiben. Zweifellos übt hier auch die Azidität des Mageninhalts, wie ich schon bereits erwähnt habe, eine wesentliche Wirkung aus. Wenn man sich nur mit den farblosen Säften begnügt, so ergaben die subaziden Säfte nach dem Frühstück von Boas-Ewald ein positives Resultat in 74 pCt., die aziden in 38 pCt. und die superaziden bloss in 16 pCt. Auf diese Weise und in den Säften, welche keine Galle enthielten, wurde das Trypsin dann öfter gefunden, besonders wenn die Säfte noch dazu eine niedrige Azidität zeigten. Man darf in diesen Fällen

nicht die Wirkung des in den Magen hineingeflossenen Brunnerschen Saftes voraussetzen, welcher bei der Einführung seines spezifischen Erregers, des Fettes, stark gesättigt durch das proteolytische Ferment, in ziemlich grosser Quantität abgesondert wird, deshalb eben nicht, weil dieses Ferment das Eiweiss bloss bei saurer Reaktion verdaut [Ponomarew (101), Dobromyslow (102)]. Alle meine Untersuchungen aber über das Trypsin wurden mit einem vollständig neutralisierten Safte veranstaltet.

Das Olivenöl, welches, wie das Fett, die Magensaftausscheidung hemmt und nach Popielski dieselbe auch garnicht hervorruft, dient nach den Untersuchungen von Dolinsky (103) und Damaskin (104) (wenigstens das käufliche) als spezifischer Erreger des Pankreassaftes und der Galle [Brüns (94) und Klodnitzky (100)]. Auf diese Weise kann das Oelfrühstück mehr als dasjenige von Boas-Ewald das Eintreten des Pankreassaftes und der Galle in den Magen befördern, weil es eben die reichliche Absonderung dieser Säfte bewirkt.

Die oben erwähnte zweifellose Abhängigkeit des Rückflusses des Pankreassaftes in den Magen von dem Grade der Azidität des Mageninhalts stellt ein besonderes Interesse dar im Vergleich mit den Ergebnissen Boldyrews (105), welcher dieselben bei Experimenten an Hunden erhielt. Er hat gezeigt, dass wenn man in den Magen der Hunde Säurelösungen eingiesst, welche, wie bekannt, energische Erreger der Ausscheidung des Pankreassaftes sind [Dolinski (103), Popielski (106), Walter (63), Krewer (107), bei dem Menschen mit einer Pankreasfistel Glässner (108), Wohlgemuth (109)] — 0,25—0,5 pCt. Salzsäure, so wie auch 1 pCt. Milchsäure, Essigsäure und Oelsäure — „ein so reicher Uebertritt des Pankreassaftes in den Magen erfolgt, dass sogar der Typus der Pepsinverdauung des Eiweisses sich verändern und einem Trypsintypus gleichen kann; zugleich geht im Magen eine energische Zerspaltung der Fette durch die Wirkung der Fermente des Pankreas- und Darmsaftes, unterstützt dazu durch die Galle, vor sich; ausserdem ist eine Hydratation der Stärke (ohne den Speichel) zu konstatieren — kurzum im Magen wird eine typische Darmverdauung verrichtet". Diese Sachlage wurde aber durch meine Untersuchungen an Kranken nicht bestätigt. In der Tat enthielten von den superaziden Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald 24 pCt. das Trypsin und von den subaziden 79 pCt. Was diejenigen Säfte anbelangt, welche überhaupt keine freie Salzsäure enthielten, so nach dem Frühstück von Boas-Ewald, war das Resultat positiv von 16 Fällen in 13, d. h. in 81 pCt. und nach dem Oelfrühstück von 53—48, d. h. 91 pCt.; die achylischen Säfte, welche nach Gross auch das Pepsin nicht enthielten, gaben alle positive Resultate. Es ist sehr interessant mit diesem Resultat das Quantum des Trypsins in subaziden und superaziden Säften neben einander zu stellen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen Boldyrews gaben die subaziden Säfte, die farblosen wie auch die gallig gefärbten, die grössten Trypsinquantitäten. Nach dem Frühstück von Boas-Ewald enthielten die subaziden farblosen Säfte von 0,1 bis 5 tryptische Einheiten in 1 ccm, obgleich dieses Quantum bei Magenachylie (Beobachtung 53 und 54) bis 250 stieg; ferner die aziden farblosen von 0,1 bis 2, Maximum 10 (Beobachtung 33); und die superaziden von 0,1—0,25, Maximum 2 (Beobachtung 10). Nach dem Oelfrühstück liess sich in den subazigen farblosen Säften in 1 ccm von $^1/_{10}$ bis zu 1 tryptischen Einheit entdecken, in einzelnen Säften stieg aber dieses Quantum bis 25 und sogar bis 62,5. Viel grössere Trypsinquantitäten wurden in den Galle enthaltenden Säften, besonders nach dem Oelfrühstück, gefunden. In den subaziden, gefärbten Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald enthielt 1 ccm von 3,3 bis 250 tryptische Einheiten und in superaziden von 1 bis 5; die subaziden Säfte mit einer winzigen galligen Färbung hatten in 1 ccm von 5 bis 25 Einheiten, mit einem mittleren Inhalt der Galle von 3,3 bis 100 und bei starker Färbung von 125 bis 250. Nach dem Oelfrühstück schwankte der Inhalt des Trypsins in subaziden mit Galle gefärbten Säften von $^1/_{10}$ bis 555. Diese Schwankungen standen hauptsächlich im Zusammenhange mit dem Inhalt der Galle: die schwach mit Galle gefärbten Säfte

hatten in 1 ccm hauptsächlich von $^1/_{10}$ bis 3,3 Einheiten, obgleich in einem Fall (Beobachtung 40) ich sogar 100 Einheiten beobachten konnte, die mässig gefärbten hatten von 33 bis 334, doch fanden sich zwischen ihnen (Beobachtung 25, 26, 31) Säfte mit einem Inhalt von $^1/_2$ und 17,1 Einheiten in 1 ccm; endlich die stark mit Galle gefärbten Säfte enthielten im allgemeinen von 100 bis 555 Einheiten in 1 ccm, obwohl man gerade hier folgende Zahlen finden konnte: 82,5 (Beobachtung 20), $^1/_{10}$ (Beobachtung 9), 1 (Beobachtung 68), 1,7 (Beobachtung 27) tryptische Einheiten. Auf diese Weise enthalten die subaziden Säfte öfter das Trypsin und auch in grösseren Quantitäten, besonders aber nach dem Oelfrühstück und gleichzeitigen Inhalt der Galle. Bei der Abwesenheit der freien Salzsäure im Safte wird das Vorkommen des Trypsins öfter und das Quantum desselber grösser. So schwankte in farblosen Säften ohne freie HCl das Trypsinquantum von $^1/_{10}$ bis 25 Einheiten in 1 ccm, wobei es in einem Fall bis auf 62,5 stieg (Beobachtung 48) und in einem anderen bis auf 250 (Beobachtung 87); in schwach mit Galle gefärbten Säften schwankte das Quantum von $^1/_3$ bis 14,3 Einheiten, in einem Fall stieg es bis auf 100 (Beobachtung 40); in mässig gefärbten Säften betrug das Quantum 50—334 Einheiten, in einem Fall von Gastritis mit Leberhyperämie konnten (Beobachtung 25) bloss 1,7 Einheiten aufgefunden werden; und endlich in stark mit Galle gefärbten Säften liessen sich 100—555 Einheiten nachweisen, mit Ausschliessung eines Falles von Diabetes mellitus mit $^1/_{10}$ Einheit in 1 ccm (Beobachtung 84). Besonders hohe Zahlen für Trypsin erhielt ich in achylischen Säften: nach dem Oelfrühstück erwiesen sich in denselben von 500 bis 555 Einheiten in 1 ccm (Beobachtung 52, 53, 54). Die achylischen Säfte waren stark gefärbt mit Galle; aber ein hoher Trypsingehalt war auch in farblosen achylischen Säften nach dem Frühstück von Boas-Ewald zu bemerken; wenigstens zwei von denselben enthielten in 1 ccm bis zu 250 Einheiten (Beobachtung 53, 54).

Nachdem das Verhältnis zwischen dem Rückfluss des Pankreassaftes in den Magen und der Gesamtazidität des Mageninhaltes aufgeklärt war, war es sehr interessant, die Wirkung der künstlichen Herabsetzung der Azidität des Mageninhalts auf das Vorkommen des Trypsins in demselben zu verfolgen. Zu diesem Zweck habe ich bei 38 Personen mit meistenteils superazidem Saft die Methode von Lewinski angewendet, ich reichte nämlich den Kranken vor dem Oelfrühstück und 20 Minuten nach demselben einen halben Teelöffel Magnesia usta. Es zeigte sich, dass, im Gegensatz zu Lewinski, welcher bei der Anwendung seiner Methode positives Resultat für Trypsin in 100 pCt. bekam, die Neutralisation des Mageninhalts nicht immer zu positiven Erfolgen führt. Von den 38 Säften, welche ich in dieser Richtung studiert habe, enthielten das Trypsin bei oben genannten Bedingungen bloss 30, d. h. 79 pCt. Bei denselben Kranken nach dem Oelfrühstück ohne Neutralisation des Mageninhalts hatte ich das Trypsin in 24 Fällen bestimmt. Auf diese Weise erhöht die Hinzufügung zu dem Oelfrühstück die Neutralisierung des Mageninhalts etwas die Zahl der positiven Resultate bei der Bestimmung des Trypsins in dem Mageninhalt. Am meisten betrifft dieses die Kranken mit superazidem Safte. In der Tat habe ich von 19 Kranken, deren Magensaft nach dem Frühstück von Boas-Ewald eine erhöhte Azidität darstellte, das Trypsin bloss bei 13 entdecken können, dagegen aber bei der Vereinigung des Olivenöls mit der Neutralisation des Mageninhalts bei 16. Auf das mehr oder weniger häufige Hereinfliessen der Galle in den Magen hat die Neutralisierung des Mageninhalts keinen Einfluss ausgeübt. Wenn auf die Neutralisierung des Mageninhalts die mehr oder weniger vorkommende Anwesenheit des Trypsins im Mageninhalte nach dem Oelfrühstück sich erhöht, so zeigen andererseits meine Untersuchungen, dass keine so grosse Bedeutung in der Methode von Lewinski vorliegt, welcher behauptet, dass ein negatives Resultat bei seinem Verfahren entweder auf die anatomische Verletzung des Pankreas oder auf ein organisches Hindernis beim Rückfluss des Pankreassaftes in den Magen hindeutet. Die vor kurzem veröffentlichten Ergebnisse von Koziczkowsky (110) sprechen ebenso gegen die



Auffassung Lewinskis. Die Fehlerhaftigkeit der Behauptung Lewinskis kommt noch mehr zu Tage, wenn man die Aufmerksamkeit darauf lenkt, dass in 2 von meinen Fällen (Beobachtung 24, 67), wo in dem Mageninhalt nach dem Frühstück von Boas-Ewald Trypsin gefunden wurde, und in den 4 (Beobachtung 24, 67, 83 und 84), wo dasselbe nach dem Oelfrühstück vorgefunden wurde, ich bei der Neutralisierung der Mageninhaltes nach Lewinski negative Resultate erhielt.

Jetzt gehe ich zu der Uebersicht meiner Resultate des Trypsinnachweises in Abhängigkeit von der Art der Erkrankung über. Ich habe bereits erwähnt, dass besonders hohe Zahlen für das Trypsin, wie nach dem Oelfrühstück, so auch teilweise nach dem Frühstück von Boas-Ewald, die achylischen Säfte gaben. Im Gegensatz zu diesem Resultat hat das Ulcus ventriculi rotundum, welches den Versuchen Boldyrews gemäss eigentlich viel öfter die Anwesenheit des Trypsins zeigen müsste, nach dem Frühstück von Boas-Ewald ein positives Resultat bloss in 45 pCt. und nach dem Oelfrühstück in 55 pCt. gegeben. Diese Zahlen treten noch deutlicher hervor, wenn man sich erinnert, dass der Mageninhalt nach dem Frühstück von Boas-Ewald im allgemeinen 58 pCt. und nach dem Oelfrühstück 81 pCt. des positiven Resultats gab. Ausserdem liess sich in Fällen von Ulcus ventriculi rotundum, in welchen nach dem Oelfrühstück der Mageninhalt eine niedrige Azidität darstellte, das Trypsin in 57 pCt. auffinden, dagegen aber haben alle subaziden Säfte nach dem Oelfrühstück ein positives Resultat in 87 pCt. gezeigt. In den positiven Fällen war das Quantum des Trypsins nicht gross, nämlich von $^1/_{10}$ bis 2 tryptische Einheiten in 1 ccm; bloss in einem Falle (Beobachtung 8) stieg das betreffende Quantum nach dem Oelfrühstück bis auf 25. Aus diesen Ergebnissen kann man ersehen, dass das Entstehen des Ulcus ventriculi rotundum durchaus nicht auf den Uebertritt des Gemisches der Galle-Pankreas-Darmsäfte zurückzuführen sei, wie das Boldyrew und andere tun.

Bei Gastroptosis bzw. Pyloroptosis konnte ein positives Resultat in allen Fällen erzielt werden. Der Trypsininhalt wies hier nach dem Oelfrühstück meistenteils hohe Zahlen — von 71 bis 334 — auf, obgleich in einem Falle (Beobachtung 20) derselbe 82,5 und in einem anderen (Beobachtung 19) $^1/_{10}$ der Einheit in 1 ccm betrug. Dieses häufige Vorkommen des Trypsins bei Gastroptosis bzw. Pyloroptosis wird wahrscheinlich durch die günstigeren Bedingungen für den Rückfluss des Darminhalts in den Magen bei diesen Zuständen, als bei der gewöhnlichen Lage des Magens bedingt.

Bei Diabetes mellitus hatte ich nach dem Frühstück von Boas-Ewald das Trypsin in dem Mageninhalt kein einziges Mal gefunden, im Gegenteil aber nach dem Oelfrühstück wurde dasselbe entdeckt, obgleich in sehr winzigen Quantitäten, nämlich von $^1/_{10}$ bis 1 Einheit.

Von 4 Fällen von Carcinoma ventriculi, von denen 2 (Beobachtung 63, 64) Metastase in der Leber waren, wurde das Trypsin im Mageninhalt bloss in 2 (Beobachtung 62, 65) und auch nur nach dem Oelfrühstück bestimmt. Die negativen Resultate müssen entweder der möglichen Erkrankung des Pankreas (besonders in der Beobachtung 63, wo im Kote kein Trypsin vorlag) oder den fermentativen Eigenschaften des Blutserums, welche in letzter Zeit untersucht wurden, zugeschrieben werden. Wie bekannt, haben noch Fermi mit Pernossi, Camus mit Gley, Pugliese mit Coggi und Hahn gezeigt, dass das normale Blutserum antitryptische Wirkung besitzt, was auch später durch Achalme, auch Jochmann mit Kantorowicz (118) bestätigt wurde. Die Untersuchungen von Brieger und Trebing (111) haben bewiesen, dass die antitryptische Wirkung des Blutserums bei Krebskranken stark erhöht ist, was wiederum nachher viele Verfasser bestätigt haben [Poggenpol (112), Braunstein (113), Winogradow (114), Miesowicz mit Maciag (115) u. a.]. Dieser Angelegenheit müssen vielleicht die negativen Resultate der Trypsinbestimmung in manchen von meinen Fällen von Krebs zugeschrieben werden, denn in 6 Fällen von meinen Magenkrebskranken konnte in dem Saft schon makroskopisch das Blut bemerkt werden.



Bei Gastrektasie (6 Fälle) und nervöser Dyspepsie (7 Fälle) kam das Trypsin in einer kleinen Zahl von Fällen und in winziger Quantität zum Vorschein. Uebrigens ist die Zahl der von mir durchstudierten Fälle von dieser und jener Krankheit nicht so gross, dass ich mir herausnehmen werde, etwaige Schlüsse daraus zu ziehen. Wenn bei weiteren Untersuchungen meine Ergebnisse in bezug auf diese Erkrankungen bestätigt werden, so könnte man den Grund für die Gastrektasie in dem mechanischen Hindernis für den Eintritt des Darminhalts in den Magen suchen und als Ursache bei der nervösen Dyspepsie, den Experimenten von Bickel und anderen gemäss, die funktionelle Insuffizienz des Pankreas betrachten.

Da unter meinen Kranken 17 solche waren, deren Magensaft sich schon bei nüchternem Magen ausschied, so die Behauptung Boldyrews, dass auf nüchternem Magen bei alkalischer Reaktion in manchen Fällen der Pankreassaft entdeckt werden konnte, im Auge behaltend, war es sehr interessant nachzuforschen, ob solche Säfte das Trypsin auch bei saurer Reaktion enthalten. Es erwies sich, dass von 34 Untersuchungen in 11 (32 pCt.) ein positives Resultat erzielt wurde, nämlich in allen Säften mit mittlerer galliger Färbung, in 3 von 4 stark gefärbten, in 3 von 7 schwach gefärbten und in 2 von 20 farblosen Säften. Es ist bemerkenswert, dass die Untersuchung auf Trypsin in manchen Fällen trotz der hohen Gesamtazidität — nämlich 62, 68, 70 und 78 — ein positives Resultat zeigte (Beobachtung 2, 3, 22, 23): diese Säfte enthielten ziemlich viel Galle.

Bevor ich zu den Ergebnissen, welche bei der Untersuchung des Kotes erhalten worden waren, übergehe, werde ich noch das Verhältnis zwischen den Quantitäten des Pepsins und Trypsins im Mageninhalte in den von mir untersuchten Fällen behandeln. Es genügt einen flüchtigen Blick auf die Tabelle VI zu werfen, um überzeugt zu werden, dass bei den meisten Fällen mit grossem Pepsingehalt im Magensafte eine winzige Trypsinquantität beobachtet wird und auch umgekehrt. Aber eine volle Gesetzmässigkeit, wie sie von Molnar (116) beobachtet worden ist, konnte ich nicht feststellen, so in Beobachtung 41 bei einer $^1/_5$ peptischen Einheit nach dem Frühstück von Boas-Ewald wurde das Trypsinquantum durch die Zahl 5 ausgedrückt, in der Beobachtung 42 bei einer $^1/_2$ peptischen Einheit durch 17; in der Beobachtung 52, wo eine Apepsie vorlag, wies das Trypsin bloss 5 Einheiten auf, in der Beobachtung 51 bei einer $^1/_2$ peptischen Einheit konnte das Trypsin überhaupt nicht gefunden werden usw. Es waren aber auch Fälle, wo bei einem genügenden Pepsinquantum der Saft auch ziemlich viel Trypsin enthielt (Beob. 80 nach dem Frühstück von Boas-Ewald, Beob. 73 nach dem Oelfrühstück u. andere).

Jetzt kommt die Behandlung meiner Untersuchungen an die Reihe, welche zum Ziel hatten, die Frage von der Tauglichkeit des Trypsinnachweises in den Exkrementen für die Klinik zu entscheiden. Alles in allem habe ich auf dem Wege der oben beschriebenen Methodik 88 Exkremente studiert. Aus dieser Zahl haben ein positives Resultat nach der Methode von Müller 72, d. h. 82 pCt. gegeben, nach der Kaseinmethode aber 80, d. h. 91 pCt. Auf diese Weise geben diese beiden Methoden die Möglichkeit das Trypsin im Kote bei ein und demselben Kranken viel öfter aufzufinden, als in dem Mageninhalte, welcher nach dem Frühstück von Boas-Ewald, ja sogar nach dem Oelfrühstück entnommen wurde. Im Verhältnis zu den Exkrementen hat sich die Methode nach Gross, wie auch aus den angeführten Zahlen zu ersehen ist, als eine empfindlichere als die Müllersche erwiesen, obgleich hier der Unterschied auch nicht bedeutend ist, wie derjenige in bezug zu dem Magensaft.

Also aus meinen Untersuchungen ergibt sich, dass der Nachweis des Trypsins in Exkrementen einen viel sichereren Weg für die Erklärung des Zustandes des Pankreas, insofern mit ihm die Trypsinabsonderung verknüpft ist, darstellt, als der Nachweis im Mageninhalt. Der hohe Wert des Vorschlages von Müller kommt noch heller an den Tag, wenn man in Betracht nimmt, dass das Aufsuchen des Trypsins im Mageninhalte mit einer für diejenigen, die so etwas zum ersten Mal



durchmachen, unangenehmen Prozedur der Einführung der Sonde in den Magen verknüpft ist. Besonders wertvoll ist die Methode dort, wo die Einführung der Sonde nicht stattfinden kann, z. B. bei Aortenaneurysma, unlängst geschehenen Blutungen, Schwangerschaft, stark ausgeprägter Arteriosklerose. Uebrigens die Untersuchung der Exkremente hat auch gewisse Unbequemlichkeiten: Die vorhergehenden Vorbereitungen, welche mit einer genügenden Darmentleerung verknüpft sind, haben hier eine viel grössere Kompliziertheit; die Untersuchung selber nimmt den Forscher vielmehr in Anspruch, weil die Entleerung des Darmes bei verschiedenen Personen nach verschiedener Frist geschieht, in meinen Untersuchungen von $1^1/_2$—6 Stunden; die gewonnenen Exkremente sind nicht nur bei verschiedenen Personen, sondern auch bei einer und derselben bei wiederholten Untersuchungen in verschiedenem Grade wässerig; die Filtration der Exkremente dauert auch längere Zeit. Trotzdem aber lassen die Resultate meiner vergleichenden Untersuchungen keinen Zweifel, dass das Studium des Trypsins im Kote viel sicherer ist als das Studium des Mageninhaltes in derselben Richtung.

Nach der vergleichenden Abschätzung der Vorschläge von Boldyrew und Müller gehe ich über zur eingehenden Prüfung der erhaltenen Resultate bei dem Aufsuchen des Trypsins im Kote. Schon bei einem Blick auf die Tabelle VI tritt klar vor die Augen, dass der Gehalt des Trypsins in filtrierten Exkrementen im allgemeinen nicht sehr gross ist. Die grössten Zahlen, die ich erhielt, waren 167 (Beob. 10 u. 11) und 200 (Beob. 54) in 1 ccm. Besonders interessant ist es, die Prozente der positiven Resultate und die Quantitäten des Trypsins in 1 ccm der Exkremente mit dem Grade der Azidität des Mageninhaltes bei denselben Personen nach dem Frühstück von Boas-Ewald nebeneinander zu stellen. Dasselbe habe ich zur besseren Anschaulichkeit in der Tabelle VII getan.

Tabelle VII.
Untersuchung nach der Kaseinmethode.

	Zahl der Untersuchungen	Zahl der positiven Resultate	pCt. der positiven Resultate	Zahl der Fälle mit einem Trypsingehalt bis 20 Einheiten in 1 ccm	pCt. der Fälle mit einem Trypsingehalt bis 20 Einheiten in 1 ccm	Zahl der Fälle mit einem Trypsingehalt von mehr als 20 Einheiten in 1 ccm	pCt. der Fälle mit einem Trypsingehalt von mehr als 20 Einheiten in 1 ccm
Subaciditas . .	49	44	90	34	77	10	23
Aciditas . . .	14	14	100	9	64	5	36
Superaciditas .	21	21	100	8	38	13	62

Tabelle VIII.
Untersuchung auf den Müllerschen Platten.

	Zahl der Untersuchungen	Zahl der positiven Resultate	pCt. der positiven Resultate	Zahl der Fälle mit einem Trypsingehalt bis 2 Einheiten in 1 ccm	pCt. der Fälle mit einem Trypsingehalt bis 2 Einheiten in 1 ccm	Zahl der Fälle mit einem Trypsingehalt von mehr als 2 Einheiten in 1 ccm	pCt. der Fälle mit einem Trypsingehalt von mehr als 2 Einheiten in 1 ccm
Subaciditas . .	49	40	82	30	75	10	25
Aciditas . . .	14	12	86	7	58	5	42
Superaciditas .	21	20	95	10	50	10	50



Nicht weniger anschauliche Resultate habe ich auch bei der Untersuchung des Kotes auf den Müllerschen Platten erhalten (Tab. III); diese Resultate schliessen ganz und gar jede Möglichkeit der Einwirkung des Erepsins aus.

Aus diesen Tabellen kann man ersehen, dass zwischen dem Aziditätsgrade des Mageninhaltes oder dem mehr oder weniger öfteren Vorkommen, gleichwie das Quantum des Trypsins im Kote bei ein und demselben Kranken eine gerade Abhängigkeit existiert, nämlich bei Personen, deren Magensaft bedeutend saurer ist, wird das Trypsin öfter und auch in grösserer Quantität aufgefunden, als bei einer erniedrigten Azidität des Mageninhaltes. Dieser Umstand stimmt vollständig mit der bei Hunden mit einer Pankreasfistel festgestellten Tatsache, dass die Säuren energische Erreger des Pankreassaftes sind. Diese meine Ergebnisse gewinnen ein grosses Interesse in bezug auf diejenigen Beschlüsse, zu welchen in letzter Zeit Ehrmann und Lederer (117) gekommen sind. Dieselben Verfasser, das Trypsin öfter und auch in grössten Quantitäten in subaziden, anaziden und achylischen Magensäften beobachtend und dasselbe Ferment bloss selten bei Superazidität antreffend, hielten es für notwendig, die Richtigkeit der Auffassung der Salzsäure als eines spezifischen Erregers des Pankreassaftes stark zu bezweifeln. Nach ihrer Meinung ist die Salzsäure kein adäquater Erreger der Bauchspeicheldrüse; sie ruft nur reflektorisch die Absonderung einer alkalischen Flüssigkeit hervor, welche zum Schutz des Darmes gegen die reizende Wirkung der Salzsäure bestimmt ist. Diese Auffassung wird aber durch die in den Tabellen VII und VIII angeführten Resultate meiner Untersuchungen über das Trypsin widerlegt. Ehrmann und Lederer (117) weisen auf das häufige Vorkommen des Trypsins bei erniedrigter Azidität des Mageninhaltes und auf die seltene Anwesenheit desselben bei der erhöhten hin; diese Fakta wurden auch in meinen Untersuchungen erörtert, aber sie fanden eine andere oben angeführte Erklärung. Es muss aber bemerkt werden, dass, trotz aller Erwartung, ich das Trypsin in allen Fällen von Magenachylie gefunden habe und zwar in ziemlich bedeutenden Quantitäten, nämlich 1 ccm der Exkremente enthielt 33,4 (Beob. 52), 62,5 (Beob. 53) und 200 (Beob. 54) tryptische Einheiten. Dieser Umstand ist durch die erhöhte Darmperistaltik meiner Achyliker zu erklären, infolgedessen konnte das Trypsin nicht genügend von dem Dünndarm resorbiert werden oder sich ganz zersetzen. Wenn das auch nicht wäre, der hohe Gehalt an Trypsin in den Exkrementen der Achyliker muss aber doch angemerkt werden. Besonders belehrend ist einen Vergleich zu ziehen zwischen dem Gehalt des Trypsins im Kote der Achyliker mit demselben Gehalt im Kote derjenigen Kranken, deren Magensaft nach dem Frühstück von Boas-Ewald keine freie Salzsäure enthielt. Aus 17 hierauf Bezug habenden Exkrementen habe ich das Trypsin in 14 Fällen gefunden, wobei in 8 d. h. in 57 pCt. dasselbe 10 Einheiten in 1 ccm nicht überstieg; in anderen schwankte die Zahl bis 33 und bloss in einem Falle betrug das Trypsinquantum 50 (Beob. 41) und in einem anderen 55,5 (Beob. 87) Einheiten.

Die Ergebnisse, welche ich bei den Kranken mit Ulcus ventriculi rotundum erhielt, sind nicht weniger interessant. Alle elf von mir untersuchten Kranken dieser Art gaben bei der Untersuchung auf Trypsin in Exkrementen ein positives Resultat. Abgesehen davon, dass in dieser Zahl 5 Kranke mit Superaziditas und 4 mit Aziditas waren, stieg in 7 Fällen der Trypsingehalt nicht über 20 Einheiten in 1 ccm des Kotes, und nur in 3 Fällen konnten grosse Zahlen beobachtet werden, nämlich in Beobachtung 10 und 11 zu 167 Einheiten und in der Beobachtung 4 62 Einheiten. Die grössten, 167 tryptische Einheiten stimmten mit der höchsten Azidität der Magensäfte, welche 88 (Beob. 10) und 99 (Beob. 11) betrug, überein. Eine volle Gesetzmässigkeit aber in den Verhältnissen zwischen dem Aziditätsgrade des Magensaftes und dem Quantum des Trypsins in Exkrementen konnte ich jedoch bei Ulcus ventriculi rotundum nicht beobachten, so in der Beobachtung 9 bei der Gesamtazidität 48 waren 13,4 tryptische Einheiten, in der Beobachtung 4 bei allgemeiner Azidität 55–62,5 Einheiten, in Beobachtung 6 bei der Azidität 56 167 Einheiten, und in der Beobachtung 8 war



trotz der Superazidität der Inhalt des Trypsins in den Exkrementen vergleichsweise gering (13,4); obgleich in diesem letzten Falle eine positive Benzidinreaktion auf Blut im Kote erhalten wurde, kann man doch nicht den kleinen Gehalt des Trypsins im Kote mit diesem Umstande verknüpfen, weil die antitryptischen Eigenschaften des Blutserums überhaupt als sehr gering erscheinen. Die allerwenigsten Trypsinquantitäten im Kote, welche ich bei Ulcus ventriculi rotundum beobachten konnte, waren 5 (Beob. 1) und 12,5 (Beob. 5) tryptische Einheiten in 1 ccm.

Alle Kranken mit Krebs ausser einem (Beob. 64), gaben negative Resultate. Da aber bei manchen von ihnen auch die Nachforschungen nach Trypsin im Mageninhalte erfolglos blieben, so tritt die Frage auf, ob der Magenkrebs in diesen Fällen nicht zusammen mit einer Affektion des Pankreas verlief. Andererseits konnte ein negatives Resultat durch das Eintreten des Blutes in den Magen hervorgerufen worden sein, was auch wirklich in diesen Fällen stattfand und von mir bereits erörtert wurde.

Von 16 Fällen mit Darmatonie gaben 15 ein positives Resultat, wobei in 6 von ihnen (43 pCt.) der Trypsininhalt in 1 ccm Kot das Quantum von 10 tryptischen Einheiten nicht überstieg; die grösste Zahl bei der Darmatonie war 50 Einheiten in 1 ccm (Beob. 68 und 72). Von 4 Fällen von Diabetes mellitus habe ich in einem (Beob. 82) ein negatives Resultat erhalten; in drei anderen betrug der Gehalt des Trypsins eine halbe (Beob. 31), 25 (Beob. 83) und 83 (Beob.) Einheiten. In einem der Fälle (Beob. 82), wo in dem nach dem Oelfrühstück entnommenen Mageninhalt das Trypsin sich in einer Quantität von einem Fünftel einer Einheit bestimmen liess, gaben die fünfmal unternommenen Untersuchungen auf Trypsin im Blute beständig negative Resultate. Solch ein Ergebnis der Untersuchung konnte vielleicht von der verhältnismässig späten (nach 6 Stunden) Entleerung des Darmes, trotz der Einnahme des Glaubersalzes, abgehangen haben.

Indem ich jetzt das Studium der von mir bei der Untersuchung des Kotes auf Trypsin erhaltenen Resultate beendige, halte ich es für notwendig, darauf hinzuweisen, dass ein negatives Resultat der einmaligen Untersuchung noch kein Recht gibt, einen Schluss auf schwere Affektion der Bauchspeicheldrüse zu ziehen; so habe ich in der Beobachtung 41 bei der ersten Untersuchung ein negatives Resultat erhalten, nach der zweiten aber, welche 2 Wochen später unternommen wurde, erwies sich ein bedeutendes Quantum des Trypsins, nämlich 50 Einheiten in 1 ccm. Einmaliges negatives Resultat bei der richtigen Aufstellung der Beobachtung (bei genügend schneller Darmentleerung) kann für die zeitweilige funktionelle Insuffizienz des Pankreas sprechen. Dieser Umstand ist auch als Ursache negativer Resultate bei wiederholten Untersuchungen anzusehen, besonders in den Fällen, wo vermittels der Untersuchung des Mageninhaltes oder des Kotes endlich die Anwesenheit des Trypsins entdeckt werden kann.

Wenn ich alle meine Untersuchungen zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Allen Verfahren für die Bestimmung des Trypsins ist die Methode von Gross vorzuziehen.
2. Bei der Verlängerung der Verdauungszeit bis 24 Stunden erhöht sich die Empfindlichkeit der Grossschen Methode bedeutend.
3. Das Trypsin unterliegt nicht dem Gesetze von Schütz-Borissow, sondern dem Gesetz der geraden Proportionalität im Verhältnis zu der Zeit und dem Quantum des Fermentes.
4. Das Trypsin kann im Mageninhalte, wie auch in Exkrementen gefunden werden.
5. In Exkrementen lässt sich das Trypsin öfter nachweisen, als im Mageninhalt.
6. Bei dem Aufsuchen des Trypsins im Mageninhalt ist das Oelfrühstück dem Frühstück von Boas-Ewald vorzuziehen.
7. Die subaziden Säfte enthalten das Trypsin viel öfter als die aziden und superaziden; dieser Unterschied tritt dann besonders stark auf, wenn die Säfte keine Galle enthalten.

8. Die galligen Säfte weisen das Trypsin öfter auf als die farblosen.
9. Säfte, welche durch die Galle stark gefärbt sind, enthalten das Trypsin öfter und in grösserer Quantität, als diejenigen, welche einen kleinen Gehalt an Galle besitzen.
10. Das öftere Vorkommen des Trypsins im Magensafte nach dem Oelfrühstück von Boas-Ewald wird hauptsächlich durch die niedrigere Gesamtazidität des Mageninhaltes und die öftere Beimischung der Galle nach dem Oelfrühstück hervorgerufen.
11. Der Vorschlag Lewinskis, den Mageninhalt vor und nach dem Oelfrühstück zu neutralisieren, erhöht etwas die Zahl der Trypsinbefunde im Mageninhalte, besonders wenn eine erhöhte Azidität desselben vorliegt; doch haben die Resultate solcher Untersuchung sogar im Verhältnis zu sauren Säften keine entscheidende Bedeutung, wie das Lewinski annimmt.
12. Zwischen den Quantitäten des Pepsins und Trypsins in Magensäften ist meistenteils eine bestimmte Gesetzmässigkeit zu beobachten.
13. Bei Magenachylie enthalten der Kot wie auch der Mageninhalt grosse Trypsinquantitäten.
14. Bei Ulcus ventriculi rotundum ist die Zahl der Fälle mit Anwesenheit des Trypsins im Mageninhalt herabgesetzt; sein Quantum im Mageninhalt wie auch im Kot ist gering.
15. Bei Gastroptosis resp. Pyloroptosis sind grosse Trypsinquantitäten zu beobachten, bei Gastrektasie und nervöser Dyspepsie sind dieselben aber unbedeutend.
16. Bei Darmatonie sind die Trypsinquantitäten im Kote meistenteils gering.
17. Die mehr oder weniger häufige Anwesenheit des Trypsins, sowie die Quantitäten desselben im Kote, stehen in einem gewissen Verhältnis zu der Gesamtazidität des Magensaftes, obgleich hier eine Gesetzmässigkeit nicht immer zu beobachten ist; die grössten Abweichungen gaben in dieser Beziehung die Exkremente der Kranken mit Achylie und Ulcus ventriculi rotundum.
18. Bei negativen Resultaten des Trypsinbefundes im Mageninhalt müssen die Exkremente auf Trypsin untersucht werden wie auch umgekehrt.
19. Das negative Resultat der einmaligen Untersuchung des Mageninhaltes wie auch des Kotes, gibt noch kein Recht, eine bedeutende Affektion des Pankreas anzunehmen; ausser zufälligen Ursachen konnte ein solches Resultat durch die zeitweilige funktionelle Insuffizienz hervorgernfen worden sein.

Also die Tatsache des Rückflusses des Gemisches der Verdauungsflüssigkeiten, welche normalerweise sich in den Darm ergiessen, in den Magen, gleichwie auch die Möglichkeit der Auffindung des Trypsins im Kote sind jetzt festgestellt. Welche Bedeutung aber gewinnen diese Angelegenheiten für die Klinik? Eine volle Beleuchtung dieser Frage ist nur dann möglich, wenn das Studium des Trypsingehaltes im Kote und Mageninhalte an einem grossen klinischen Material unternommen wird, besonders in den Fällen, wo die Affektion des Pankreas durch andere Untersuchungsmethoden oder durch Autopsia in vivo seu post mortem festgestellt sein wird. Leider lagen in meinem Material keine zweifellosen Fälle von Erkrankung der Drüse vor. Sehr spärlich sind dieselben auch in Mitteilungen, welche in letzter Zeit in betreff dieser Frage in der Literatur erschienen sind. Doch aber schon heutzutage kann man aus meinen und anderen Literaturangaben manche wesentliche Schlussfolgerungen für die Klinik machen.

Das Studium meiner Beobachtungen, wie ich das auch früher erwähnt habe, führt uns zu dem Schlusse, dass man sich in keiner Weise bei negativen Resultaten des Trypsinnachweises im Mageninhalte und Kote auf eine einmalige Untersuchung beschränken kann, sondern es ist unbedingt nötig, dieselben wiederholt vorzunehmen. Die negativen Resultate bei der Untersuchung des Mageninhaltes können nicht nur,

wie das Mohr annimmt, von der Erkrankung des Pankreas abhängen, sondern auch von den mechanischen Hindernissen für den Rückfluss des Pankreassaftes in den Magen, wie das meine Beobachtung 13 und die Beobachtungen von Lewinski, Molnar und Koziczkowsky zeigen. In solchen Fällen können die Untersuchungen des Kotes ein helles Licht auf den Zustand der Bauchspeicheldrüse werfen: so in der Beobachtung 13, wo 4 mal nach dem Oelfrühstück untersuchter Mageninhalt negative Resultate aufwies, liessen sich im Kote verhältnismässig grosse Trypsinquantitäten (55,5 Einheiten) entdecken. Die negativen Resultate des Trypsinnachweises im Kote trotz der wiederholten Untersuchungen zeigen, im Gegensatz zu Müller und Schlecht, nicht immer die Anwesenheit einer schweren Erkrankung des Pankreas oder Verstopfung seiner Ausführungsgänge an. Bevor man auf Grund dessen einen bestimmten Schluss zieht, muss man sich, wie das die Beobachtung 82 zeigt, zu dem Studium in derselben Richtung des Mageninhaltes nach dem Oelfrühstück wenden; dasselbe Studium, wie das in der angeführten Beobachtung auch stattfand, kann positive Resultate geben. Solche Zusammensetzung der Resultate der Untersuchung des Kotes und des Mageninhaltes hängen in meiner Beobachtung wahrscheinlich von der verzögerten Darmentleerung ab, was eine volle Absorption des Trypsins in dem Dünndarm bewirken konnte. Es kann aber auch angenommen werden, dass eine solche Zusammensetzung als Resultat einer verstärkten Zersetzung des Trypsins im Darm bei starker Entwickelung der Bakterien oder einer Umwandlung in eine inaktive Abart bei der Verhinderung der Darmentleerung erfolgen konnte. Aber auch die negativen Resultate des Trypsinnachweises wie im Mageninhalte, so auch im Kote, trotz der wiederholten Untersuchungen, geben noch kein Recht zu etwaigen Schlussfolgerungen über die organischen Veränderungen des Pankreas zu kommen, so in der Beobachtung 29, wo der Mageninhalt nach dem Oelfrühstück auf das Trypsin 5 mal und der Kot 4 mal geprüft wurden, habe ich beständig negative Resultate erhalten, obgleich der Kranke ein junger Mensch war, ohne jegliche Veränderungen in den inneren Organen, ohne Hinweise auf schwere und ansteckende Krankheiten in der Vergangenheit, welche etwaige Veränderungen in der Bauchspeicheldrüse hervorrufen könnten, nein, er litt bloss an Neurasthenie und dadurch bedingter Darmatonie. Ein solches negatives Resultat bei wiederholter Untersuchung des Kotes und des Mageninhaltes auf Trypsin kann keineswegs in jedem Falle zu der Annahme von der organischen Erkrankung des Pankreas führen, sondern nur auf die funktionelle Insuffizienz der Drüse hindeuten. Der Grund zu diesen Gedanken lag, wenigstens in meiner Beobachtung, in der bedeutenden Neurasthenie des Kranken, welche, den Behauptungen von Bickel und anderen Verfassern gemäss, einen Einfluss auf die funktionelle Fähigkeit des Pankreas auszuüben vermag.

Jetzt gehe ich zu der Abschätzung der positiven Resultate bei dem Studium des Trypsins im Mageninhalte und Kote über. Solche Resultate zeigen selbstverständlich an, dass die Bauchspeicheldrüse ihr Trypsinabsonderungsvermögen bewahrt hat, besonders in den Fällen, wo die Trypsinquantitäten im Kote und Mageninhalte gross waren. Ob wir aber das Recht haben in den Fällen einer geringen Trypsinmenge im Mageninhalte und Kote zu behaupten, dass das Pankreas vollständig gesund und unbetroffen sei, oder dass wir auf Grund solcher Resultate das Recht bekämen, die partiellen Erkrankungen der Drüse auszuschliessen, — diese Fragen zu beantworten, bin ich noch nicht imstande. Zur Entscheidung dieser Frage müssen Kranke mit zweifelloser Erkrankung der Drüse einem sorgfältigen Studium unterworfen werden.

Die Aufdeckung des Trypsins im Mageninhalte schliesst die Anwesenheit der Stenose des Pylorus durchaus nicht aus. Dafür sprechen die Beobachtungen von Lewinsky, Molnár, Ehrmann mit Lederer und von mir (Beob. 12, 14, 15 u. 34). Eine solche Erscheinung wird dadurch hervorgerufen, dass die Stenose des Pylorus nicht immer ein unüberwindliches Hindernis für den Rücktritt des Inhaltes des Duodenums in den Magen darstellt. In manchen Fällen, wo die Stenose hervorgerufen



wird durch besondere Rigidität des Pylorus (Einhorn), welche einen völligen Schluss desselben ganz unmöglich macht, sind die Bedingungen für den Rückfluss des Darminhaltes in den Magen sogar viel günstiger.

Die Tatsache des Rückflusses des Darminhaltes in den Magen hat eine wesentliche Bedeutung für die richtige Abschätzung der sekretorischen und motorischen Erscheinungen des Magens, besonders aber in solchen pathologischen Prozessen, wo ein solcher Rücktritt oft und in grosser Quantität beobachtet wird. In der Tat, es unterliegt keinem Zweifel, dass der Rückfluss des alkalischen Darminhaltes auf die Azidität des Magensaftes, wie auch auf das Pepsinquantum in demselben eine Wirkung ausüben muss, besonders, wenn die aus dem Duodenum in den Magen eingetretenen Massen reich an Galle sind. Je nach der Menge des beigemischten Darmsaftes ist augenscheinlich bei wiederholten Untersuchungen ein grosses Schwanken des Aziditätsgrades des Magensaftes und des Trypsingehaltes in demselben zu erwarten.

Manche Fälle von Magenheterochylie, welche nach Hemmeter immer einen nervösen Ursprung besitzt, sind zweifellos durch diesen Umstand hervorgerufen worden. Auf diese Weise muss der Rückfluss des Darminhaltes in den Magen bei der Untersuchung des Magensaftes, besonders bei Gastroptosis und Magenachylie, stets im Auge behalten werden. Derselbe Umstand kann auch die Schnelligkeit der Magenentleerung wesentlich beeinflussen, welche grösstenteils von dem Aziditätsgrade des Magensaftes abhängt. Ferner bewirkt dieser Umstand auch die Resultate der Untersuchung der motorischen Fähigkeit des Magens nach der Salolmethode und bringt eine neue unbekannte Grösse in die allgemein angenommene Formel von Jaworski-Mathieu-Rémond herein, in die Formel, laut welcher man das Quantum des Mageninhaltes im Moment der Ausheberung des Magensaftes auszurechnen pflegt. In der Tat, in den Fällen, wo eine bedeutende Verminderung der Gesamtazidität des Magensaftes infolge Verdünnung desselben durch in den Magen eingegossenes destilliertes Wasser den Rückfluss des alkalischen Darmgemisches in den Magen zur Folge hat, wird diese Formel — $X = Q + \frac{100\ GA_1}{GA - GA_1}$ in die folgende modifiziert — $X = Q + \frac{(100 + a)\ GA_1}{GA - GA_1}$, wo X die gesuchte Grösse ist, Q das Quantum des erhaltenen Magensaftes, GA die Gesamtazidität desselben, GA_1 die Gesamtazidität des Magensaftes nach seiner Verdünnung durch das in den Magen eingegossene destillierte Wasser, und endlich a das Quantum des in den Magen eingetretenen Darminhaltes. Da die Grösse a in dieser Formel nicht bestimmt werden kann, ist augenscheinlich selbst in den Fällen, wo nach der Ausheberung des Magensaftes und nach dem Hineingiessen des destillierten Wassers ein Rücktritt des Darminhaltes in den Magen stattfand, nicht anzuwenden. Dasselbe ist in den Fällen zu sagen, wo der Magensaft das Trypsin nicht enthält, aber nach Hineingiessen des destillierten Wassers in den Magen der verdünnte Saft dasselbe aufweist. Der Rücktritt des Darminhaltes in den Magen ist dann noch leichter anzunehmen, wenn der ursprüngliche Saft farblos ist, und der erhaltene nach dem Hineingiessen des Wassers durch die Galle gefärbt ist.

Wenn man alles Gesagte in Betracht zieht, so kommt man zum Schluss von der Untauglichkeit einer jeglichen Fett enthaltenden Probenahrung für das Studium der Magensaftabsonderung, z. B. der Probesuppe nach Sahli, weil eben eine solche Nahrung den Rückfluss des Darminhalts in den Magen begünstigt.

Die quantitative Bestimmung des Trypsins ist meinen Untersuchungen gemäss von untergeordneter Bedeutung. Gewiss, die grossen Quantitäten des Trypsins geben ein Zeugnis ab von der Unversehrheit des Pankreas. Viel öfter aber hat man mit unbedeutenden Trypsinquantitäten im Mageninhalt wie auch im Kot zu tun, trotzdem jegliche Hinweise auf die Affektion der Bauchspeicheldrüse bei der zu untersuchenden Person gänzlich fehlen. Eine grössere Bedeutung hat meiner Meinung nach die quantitative Trypsinbestimmung für das Studium der Magensaftabsonderung,

und zwar für die Beurteilung, inwieweit die in einem jeden einzelnen Falle für die Magensaftabsonderung gewonnenen Ergebnisse infolge des Rückflusses des alkalischen Darminhalts in den Magen herabgesetzt sind.

Aus allem Gesagten tritt klar hervor, welch einen enormen Wert die Untersuchungen in Betreff dieser Frage für die Physiologie wie auch für die Klinik besitzen. In der Tat, diese Untersuchungen haben viel zu der Ausarbeitung einer richtigen Auffassung über den Gang der Verdauung im Magen und Darm beigetragen, haben uns mit wertvollen Belehrungen in bezug auf das klinische Studium der funktionellen Verrichtungen des Magens bereichert, ferner haben sie im wesentlichen manche von unseren Auffassungen verbessert und eine neue Methode gegeben, mit dem Zustande der Bauchspeicheldrüse vertraut zu werden. Obgleich die Resultate dieser Untersuchungen auch nicht so entscheidend und pathognomonisch in Betreff der Erkrankungen des Pankreas sind, wie das Mohr, Lewinski, Müller und andere angenommen haben, so bedeutet doch bei dem Mangel und der Unzuverlässigkeit der Untersuchungsmethoden des Pankreas die Bestimmung seines Zustandes auf dem Wege des Trypsinstudiums des Mageninhalts und Kotes einen zweifellosen Schritt vorwärts.

Literatur.

1) Minkowsky, Untersuchungen über den Diabetes nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893. — 2) Lépine, Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète. Paris 1891. — 3) Schabad, Zur Frage von dem pankreatischen Diabetes mellitus. Inaug.-Diss. Moskau 1895. — 4) Sobolew, Der Bau des Pankreas bei manchen pathologischen Bedingungen. Petersburg 1900; Zur Pathologie des Pankreas. Arbeiten d. Gesellschaft russ. Aerzte in Petersburg. 1906. S. 358—361. — 5) Wehrmann, Contribution à l'étude du venin etc. Annales de l'Inst. Pasteur. 1896. p. 513. — 6) Carrière, Etude expérimentale sur le sort des toxines et des antitoxines etc. Ibidem. 1899. p. 431. — 7) Nencki, Sieber, Schumowa-Simanowska, Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte. Zentralbl. f. Bakt. 1898. Bd. 23. Nr. 19—20. — 8) Charrin et Levaditi, Action du pancréas sur la toxine etc. Compt. rend. hebdom. des séances de la soc. de biol. 1899. p. 215. — 9) Zitiert nach dem Referat im Wratsch. 1901. No. 52. — 10) v. Zaremba, Beitrag zur Lehre von den Schutzvorrichtungen des Darmtraktus. Untersuchungen über die entgiftende Wirkung des Pankreas. Archiv f. Verdauungskrankh. 1901. Bd. 6. — 11) Rolly und Liebermeister, Ueber die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1905. Bd. 83. — 12) Schütz, Zur Kenntnis der bakteriziden Darmtätigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 33. — 13) Serdjukow, Eine der wesentlichsten Bedingungen für den Uebergang der Nahrung aus dem Magen in den Darm. Inaug.-Diss. Petersburg 1899. — 14) Schirokich, Zur Frage von dem Uebergang der Nahrung aus dem Magen in den Darm. XI. Kongress d. Naturf. u. Aerzte; zitiert nach der Wraczebnaja Gazeta. 1902. No. 3. 15) Sinawitsch, Die Erreger der Sekretion des Darmfermentes. Bolnitschnaja Gazeta Botka.— 1901. No. 26; Absonderung des Darmsaftes. Ibidem. No. 6. — 16) Roger et Simon, La Presse méd. 1907. p. 374. — 17) Zitiert nach Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. 1908. S. 215. — 18) Zülzer, Experimentelle Untersuchungen über den Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 16. — 19) Löwi, Ueber eine neue Funktion des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59. S. 83. — 20) Ghedini, zitiert nach dem Referat in der Deutschen med. Wochenschr. 1909. Nr. 35. S. 1534. — 21) Frugoni, La Semaine méd. 1908. No. 46. p. 549. — 22) Wülzer, Allgemeine med. Zentral-Ztg. 1908. S. 397. — 23) Glässner und Pick, Gegenseitige Beeinflussung von Pankreas und Nebennieren. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie.



Bd. 6. — 24) Pemberton und Sweet, zitiert nach der Deutschen med. Wochenschr. 1909. Nr. 35. S. 1534. — 25) Boldyrew, Eine neue Untersuchungsmethode der Verrichtungen des Verdauungsapparates und der dadurch erzielten Resultate. Russki Wratsch. 1909. No. 40. — 26) Blumenthal, Med. Klinik. 1907. 28. Aug. — 27) Poggenpol, Zur Frage von den Veränderungen des Pankreas bei Leberzirrhosen. Russki Wratsch. No. 21. — 28) Kehr, Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pancreatitis chronica. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1909. Bd. 20. — 29) Dreesmann, Diagnose und Behandlung der Pankreatitis. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 14. — 30) Faure, Infection et suppuration du pancréas. La Presse méd. 1909. No. 26. — 31) Pawlow, Folgen der Unterbindung des Pankreasganges bei Kaninchen. Pflügers Archiv. 1878; Pawlow und Smirnow, Die Regeneration des Pankreas bei den Kaninchen. Wratsch. 1889. No. 12. — 32) Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1893. — 33) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1880. — 34) Jablonsky, Spezifische Erkrankung der den Pankreassaft verlierenden Hunde. Inaug.-Diss. Petersburg 1894. — 35) Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. 1892. Bd. 29. S. 86 und 1905. Bd. 31. S. 12. — 36) Rosenberg, Du Bois-Raymonds Archiv. 1896. S. 535. — 37) Lombroso, zitiert nach Schmidt, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1906. Bd. 87. — 38) Zuntz und Mayer, Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belg. 1905. T. 19. p. 509. — 39) Schmidt, Funktionelle Pankreasachylie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1906. Bd. 87. — 40) Schütz, Jahrbuch f. Kinderheilk. 1905. Bd. 62. — 41) Heubner, Ebenda. Bd. 53. S. 35. — 42) Mayer, zitiert nach dem Referat in der Deutschen med. Wochenschr. 1905. Nr. 15. — 43) Boas, Ueber Darmsaftgewinnung beim Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. 1889. Bd. 10. — 44) Tahlenoff, Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1899. Nr. 6. — 45) Boldyrew, Der Rückfluss eines Naturgemisches von Galle und Pankreas-Darmsäften in den Magen. Die Bedingungen und die wahrscheinliche Bedeutung dieser Erscheinung. Russki Wratsch. 1904. No. 39—40. — 46) Arbekow, Von den Bedingungen des Rückflusses der Darmsäfte (Galle, Pankreas- und Darmsäfte) in den Magen. Inaug.-Diss. Petersburg 1904. — 47) Migay, Beitrag zur Veränderung der sauren Lösungen im Magen. Inaug.-Diss. Petersburg 1909. — 48) Volhard, Ueber die Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen und eine Methode der quantitativen Trypsinbestimmung. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 9. — 49) Faubel, Untersuchungen über den menschlichen Bauchspeichel und das Fermentgesetz des Trypsins. Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1907. Bd. 10. — 50) Schittenhelm, Ueber Fälle von Rückfluss des Pankreassaftes in den Magen. Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 27. S. 1459. — 51) Lewinski, Die Gewinnung des Pankreassekretes aus dem Magen und ihre diagnostische Verwertbarkeit. Ebenda. 1908. Nr. 37. — 52) Mohr, Ebenda. 1908. S. 934. — 53) Kaufmann, Ueber proteolytische Fermentwirkungen des menschlichen Darminhalts unter normalen und pathologischen Bedingungen. Inaug.-Diss. Breslau 1907. — 54) Schlecht, Ueber eine einfache Methode zur Prüfung der Pankreasfunktion beim gesunden und kranken Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 14. — 55) Müller, Ueber das Verhalten des proteolytischen Leukozytenfermentes und seines Antifermentes in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1908. Bd. 92. — 56) Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen (nebst einigen Ergebnissen besonders bei der Leukämie). Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 28. — 57) Schlecht, Zur Methodik der Pankreasfunktionsprüfung. Zentralbl. f. innere Med. 1909. Nr. 6. — 58) Müller und Kolaczek, Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukozytenfermentes und seines Antifermentes. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 8. — 59) Mett, Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse.

Inaug.-Diss. Petersburg 1889; Mett und Samojlow, Die Bestimmung der fermentativen Kraft der Pepsin enthaltenden Flüssigkeiten nach der Methode von Mett. Archiv biologischeskich nauk. 1893. Bd. 2. — 60) Nirenstein und Schiff, Ueber die Pepsinbestimmung nach Mett und die Notwendigkeit ihrer Modifikation für klinische Zwecke. Archiv f. Verdauungskrankh. 1902. Bd. 8 und Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12. — 61) Müller und Peiser, Ueber die Technik der Antifermentbehandlung eitriger Prozesse. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 60. — 62) Gross, Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1908. Nr. 7. — 63) Walter, Die Absonderungsarbeit des Pankreas. Inaug.-Diss. Petersburg 1897. — 64) Löhlein, Ueber die Volhardsche Methode der quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmung durch Filtration. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1906. Bd. 7. — 65) Hedin u. Bayliss, zit. nach Tigerstädt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. S. 279. — 66) Cohnheim, Die Umwandlung des Eiweisses durch die Darmwand. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1901. Bd. 33; Weitere Mitteilungen über das Erepsin. Ebenda. 1902. Bd. 35; Trypsin und Erepsin. Ebenda. 1902. Bd. 36. — 67) Kutscher und Seemann, Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Ebenda. 1902. Bd. 34; Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Ebenda. 1902. Bd. 35. — 68) Salaskin, Ueber das Vorkommen eines neuen, Albumosen bzw. Pepton zerspaltenden Fermentes im reinen Darmsaft der Hunde (Cohnheims Erepsin). Russisches Archiv d. Pathol. 1902. Bd. 14 und Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 35. — 69) Hamburger et Hekma, Sur le suc intestinal de l'homme. Journ. de physiol. et de pathol. générale. 1902. T. 4. No. 5. p. 805. — 70) Falloise, Arch. internat. de physiologie. 1904. T. 1. p. 261. — 71) Nakayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1904. Bd. 41. S. 348. — 72) Cohnheim, Ebenda. 1907. Bd. 51. S. 415. — 73) Derselbe, Ebenda. 1906. Bd. 49. S. 64 u. 1907. Bd. 51. S. 415. — 74) Döblin, Die Bestimmung des proteolytischen Fermentes in den Fäzes. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. Nr. 25. — 75) Koslowsky, Der Nachweis des Trypsins im Stuhl und seine diagnostische Bedeutung. Inaug.-Diss. Greifswald 1909. — 76) Goldschmidt, Ueber den Nachweis von Trypsin und eine einfache Methode zu dessen quantitativer Bestimmung. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 12. — 77) Ehrmann und Frankl, Ueber die Wirkung des Phenolphtaleins auf Fermente, Toxine und Protozoen. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 5. S. 227. — 78) Marcus, Verbessertes Verfahren zur Bestimmung der antitryptischen Kraft des Blutes. Ebenda. 1909. Nr. 4. — 79) Wiens u. Müller, Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukozytenfermentes durch das Blutserum verschiedener Wirbeltierklassen. Zentralbl. f. innere Medizin. 1907. Nr. 30. — 80) Gross, Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 16. — 81) Pfaundler, Ueber das Verhalten des Bacterium coli commune (Escherich) zu gewissen Stickstoffsubstanzen und zu Stärke. Zentralbl. f. Bakteriol. 1902. Bd. 31. — 82) Laufer, zit. nach Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. 1909. S. 289. — 83) Podolinski, zit. nach Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkung. Leipzig 1903. 2. Aufl. S. 126. — 84) Chishin, Die sekretorische Arbeit des Magens des Hundes. Inaug.-Diss. Petersburg 1894. — 85) Lobassow, Die sekretorische Arbeit des Magens des Hundes. Inaug.-Diss. Petersburg 1896. — 86) Wirschubski, Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Arten der fetten Nahrung. Inaug.-Diss. Petersburg 1900. — 87) Sokolow, Zur Analyse der sekretorischen Arbeit des Magens des Hundes. Inaug.-Diss. Petersburg 1907 und Wratsch. 1900. Nr. 46. — 88) Akimow-Peretz, Bolnitschnaja Gazeta Botkina. 1898. Nr. 10. — 89) Wirschillo, Wratsch. 1899. Nr. 3. — 90) Lang, Von der Wirkung des Wassers, des Eiweisses, der Fette und Kohlehydrate auf die Sekretionsarbeit des menschlichen Magens. Berichte der mil.-med. Akademie in St. Peterburg. 1902. Bd. 5. Nr. 2. — 91) Sirotinin, Klinisches Material zur Frage von der vergleichenden Wirkung mancher Fette auf Magen-



saftausscheidung und die Schnelligkeit des Ueberganges der Nahrung aus dem Magen in den Darm. Inaug.-Diss. Petersburg 1902. — 92) Pawlow, Vorlesungen über die Arbeit der Hauptverdauungsdrüsen. Petersburg. S. 154. — 93) Derselbe, Ebenda. S. 155. — 94) Brjuno, Die Galle als ein wichtiger Verdauungsagent. Inaug.-Diss. Petersburg 1898. — 95) Zuntz u. Ussow, Ueber die Einwirkung der Galle auf Verdauungsvorgänge und über die Herkunft usw. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900. S. 380. — 96) Lintwarew, Der Einfluss verschiedener physiologischer Bedingungen auf den Zustand und das Quantum der Fermente im Safte des Pankreas. Inaug.-Diss. Petersburg 1901. — 97) Schepowalnikow, Physiologie des Darmsaftes. Inaug.-Diss. Petersburg 1901. — 98) Delezenne, L'action favorisante de la bile sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine. Compt. rend. de la soc. de biol. 1902. p. 392. — 99) Shegalow, Die Sekretionsarbeit des Magens bei der Unterbindung der Pankreasgänge und das Eiweissferment der Galle. Inaug.-Diss. Petersburg 1900. — 100) Klodnitzky, Von dem Ausgang der Galle in den Zwölffingerdarm. Inaug.-Diss. Petersburg 1902. — 101) Ponomarew, Physiologie der Brunnerschen Abteilung des Duodenums. Inaug.-Dissert. Petersburg 1902. — 102) Dobromyslow, Die physiologische Rolle der Pepsin enthaltenden Verdauungssäfte bei der alkalischen Reaktion (Pars pylorica des Magens und die Brunnersche Abteilung des Duodenums). Inaug.-Diss. Petersburg 1903. — 103) Dolinsky, Von der Wirkung der Säuren auf die Ausscheidung des Pankreassaftes. Inaug.-Diss. Petersburg 1894. — 104) Damaskin, Der Einfluss des Fettes auf die Absonderung des Pankreassaftes. Arbeiten der Gesellsch. russischer Aerzte in Petersburg. 1896. — 105) Boldyrew, Der Rückfluss in den Magen usw. Russki Wratsch. 1904. Nr. 40. S. 1344. — 106) Popielski, Von den die Sekretion hemmenden Nerven des Pankreas. Inaug.-Diss. Petersburg 1896. — 107) Krewer, Zur Analyse der Ausscheidungsarbeit des Pankreas. Inaug.-Diss. Petersburg 1899. — 108) Glässner, Ueber menschliches Pankreassekret. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 15 und Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 40. — 109) Wohlgemuth, Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 21. — 110) Koziczkowsky, Zur Prüfung der Pankreassekretion und deren Bedeutung für die Diagnostik. Diese Zeitschr. 1909. Bd. 68. — 111) Brieger und Trebing, Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22. — 112) Poggenpol, Von dem diagnostischen Wert der antitryptischen Reaktion des Blutserums. Russki Wratsch. 1909. Nr. 24. — 113) Braunstein, Das Antitrypsin und seine diagnostische Bedeutung bei dem Krebs. Medicinskoje Obosrenije. 1909. Nr. 11. — 114) Winogradow, Die antitryptische Reaktion des Blutserums beim Krebs. Ebenda. 1909. Nr. 12. — 115) Miesowicz und Maciag, Kliniczne i doswiadczalne badania nad zachowaniem sie substancyi antitrypticznych wsurowicy krwi ludzkiej. Przeglad lekarski. 1909. Nr. 29—30. — 116) Molnár, Ueber die Frage des Uebertritts von Pankreassaft in den Magen. Diese Zeitschr. 1909. Bd. 67. — 117) Ehrmann und Lederer, Ueber das Verhalten des Pankreas bei Achylie und Anazidität des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 20. — 118) Jochmann und Kantorowicz, Zur Kenntnis des Antifermentes im menschlichen Blutserum. Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 14. — 119) Brugsch, Experimentelle Beiträge zur funktionellen Darmdiagnostik. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. Bd. 6. H. 2.

XXVI.

Aus dem Israelitischen Spital zu Odessa.

Zur Kasuistik der Erkrankung des N. ulnaris nach Unterleibstyphus.

Von

Dr. **B. M. Dolgopol.**

Am Ende der sechziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts erschienen in der Literatur Angaben über die Erkrankungen des peripherischen Nervensystems bei Typhus abdominalis. Deshalb wird dieser Gegenstand in den neuesten Monographien, die dem Studium des Unterleibstyphus und des Nervensystems gewidmet sind, diskutiert; es wird hingewiesen, dass die peripheren Nerven, insbesondere die zerebrospinalen, öfter als das Rückenmark selbst erkranken. Es handelt sich hier hauptsächlich um Neuritiden. Je nach dem Grade und der Tiefe der Veränderungen im Nerven können als Folgen der Neuritis entweder schnell vorübergehende Erscheinungen in Form von temporären Atrophien, Abschwächung der Sensibilität usw. auftreten, oder mehr stabile Atrophien, die zu der atrophischen Paralyse einzelner Muskeln und Muskelgruppen einer ganzen Extremität in Form von Paraplegien führen, oder bei weiterer Ausbreitung kann die Neuritis den Charakter einer Polyneuritis annehmen.

Wenn man früher eine Zeitlang solche ernsten Komplikationen, wie Lähmungen, zu den Folgen der Veränderungen im zentralen Nervensystem rechnete, so ist man in der letzten Zeit der Ansicht, dass nicht nur in Fällen von schnell vorübergehenden Lähmungen, sondern auch bei stabilen, von völliger Atrophie begleiteten Lähmungen, wie oben schon erwähnt ist, die Quelle des Leidens doch das periphere Nervensystem ist.

Darauf, dass der Unterleibstyphus als ätiologisches Moment für mitunter vorkommende periphere Lähmungen anzuschuldigen ist, hat auch Leyden in seinem Buche über Krankheiten des Rückenmarkes hingewiesen.

Nach der Fähigkeit, periphere Lähmungen hervorzurufen, räumt er unter anderen Infektionskrankheiten dem Unterleibstyphus die zweite Stelle ein. In dieser Beziehung steht der Unterleibstyphus der Diphtherie



nach, die schon längst den Ruf einer Infektion, welche das periphere Nervensystem befällt, geniesst.

Nicht alle Nerven erkranken bei Unterleibstyphus gleich oft. Oefter werden Erkrankungen der Nerven der unteren Extremitäten beobachtet. Die Lähmungen der Nn. ulnaris und medianus sind nach Curschmann als einzelne Beobachtungen bekannt.

Die ersten Fälle von Lähmungen des N. ulnaris in der Literatur stammen von Nothnagel, der im Jahre 1872 4 Fälle von Neuritis des N. ulnaris, die im Rekonvaleszenzstadium nach Unterleibstyphus während der Apyrexie aufgetreten sind, veröffentlicht hat. Diese Fälle wurden von ihm in der deutschen Armee während des Krieges 1870/71 beobachtet. Nach dem Medizinal-Bericht über den Krieg stellte sich heraus, dass unter 74205 Typhuskranken 134 Erkrankungen des Nervensystems, wobei 5 Fälle von Ulnarislähmungen waren, konstatiert wurden.

Meyer hat einen Fall von Lähmung des N. ulnaris nach Unterleibstyphus beschrieben, der mit sehr heftigen neuralgischen Schmerzen begonnen hat und von Muskelatrophie der Hand und des Unterarmes begleitet wurde.

Im Jahre 1878 veröffentlichte Bernhard im Deutschen Archiv für klinische Medizin einen Fall von Lähmung und Atrophie im Innervationsgebiet beider Nn. ulnares, die nach 3 monatiger Faradisation und Galvanisation geheilt wurden.

Pitres und Vaillard erwähnen in einer umfangreichen Arbeit über die peripherischen Neuritiden, die im Verlauf des Unterleibstyphus und im Rekonvaleszenzstadium auftreten, eine Beobachtung aus der Klinik Vulpians. Dort handelte es sich um einen 58 Jahre alten Kranken, bei dem nach überstandenem schwerem Unterleibstyphus eine Neuritis des linken N. ulnaris aufgetreten ist. Nach langdauernder Behandlung ist der Kranke mit einer Abschwächung der taktischen und thermischen Sensibilität, mit Verlust der elektrischen Erregbarkeit ohne irgend welche trophische Störungen davongekommen.

In derselben Arbeit schildern die Autoren ihre beiden Fälle, welche sie bei Typhuskranken im Rekonvaleszenzstadium zu beobachten Gelegenheit hatten. In beiden Fällen war die Folge der Neuritis eine Atrophie der vom Nerven versorgten Muskulatur.

Im ersten Falle handelte es sich um einen 24 Jahre alten Soldaten, Landmann von Beruf, der im Juni 1884 an Unterleibstyphus erkrankte. Am 4. Tage nach dem Temperaturabfall, d. h. am Anfang des Rekonvaleszenzstadiums, wurde eine Neuritis des linken N. ulnaris konstatiert. Zum Teil wurde auch der N. radialis vom dem Prozess mitergriffen.

Den zweiten Fall haben die Autoren bei einem Sergeanten beobachtet, der im November 1883 an Unterleibstyphus erkrankte. Der Unterleibstyphus dauerte nicht lange, verlief aber sehr schwer. In den ersten Tagen des Dezembers, i. e. am Anfange der Rekonvaleszenz, hat die Neuritis des N. ulnaris begonnen, die nach $1-1^1/_2$ Jahre zur Atrophie der von ihm versorgten Muskulatur führte.

Es verlief ein ganzes Jahrzehnt, ohne dass in der Literatur über dieses Leiden irgend welche Mitteilungen erschienen sind. Nur im Jahre 1894 teilte Wolff einen Fall von isolierter Lähmung bei einem 10jährigen Kinde mit, das einen schweren Unterleibstyphus am Ende des Jahres 1893 durchgemacht hat. $1^1/_2-2$ Monate nach dem Temperaturabfall merkten die Eltern des Kranken, dass er den Gebrauch des rechten Armes mied, und wenn er den Arm benutzte, so tat er es ungeschickt. Die nach 8 Wochen diesbezüglich vorgenommene Untersuchung hat eine isolierte Lähmung des N. ulnaris mit Muskelatrophie festgestellt. Nach langdauernder und zur Zeit der Mitteilung noch nicht vollendeter Behandlung wurde eine deutliche Neigung zur vollen Wiederherstellung der Funktionen bemerkt.



Im Jahre 1902 berichtete Liepelt, der Assistent von Prof. Zinn, über einen Fall von Lähmung des N. ulnaris, der bei einem 20 Jahre alten Manne während des Unterleibstyphus am Anfange der Apyrexie mit nachträglicher Atrophie der Muskulatur sich entwickelt hat. Liepelts Arbeit ist noch dadurch interessant, dass dort die ganze Literatur, die bis zur Veröffentlichung seines Falles erschienen, gesammelt ist. Im ganzen führt er 16 Fälle an. Von den von uns noch nicht erwähnten Fällen möchten wir seiner Arbeit noch 2 Fälle Handfords, 2 Remaks, 1 Whites und 1 Bernhards hinzufügen, welch letzterer Liepelt persönlich über seinen Fall mitteilte, der im Jahre 1900 beobachtet wurde.

Vom Jahre 1902 bis jetzt sind uns weitere 8 Fälle von isolierter Lähmung des N. ulnaris bekannt geworden, und zwar 2 Fälle von Aldrich, 1 Fall von Lloyd und 5 Fälle, die Dr. W. G. Lasarew in Kiew in der Klinik für Nervenkrankheiten von Prof. M. N. Lapinski in der Epidemie des Jahres 1907 beobachtet hat. Hiermit erschöpft sich die Literatur über diese Krankheit.

In Anbetracht einer so armen Kasuistik der erwähnten Art der Neuritis erlauben wir uns auch unseren Fall zu veröffentlichen, den wir im Jahre 1908 im israelitischen Spital zu Odessa beobachtet haben.

Am 10. 7. 1908 trat in meine Abteilung ein Kranker R., 22 Jahre alt, mit Klagen über erhöhte Temperatur, die schon etwa eine Woche lang andauerte. Er beobachtete selbst seine Temperatur, die abends auf 38—39° stieg. Hatte Frösteln. In der Anamnese Wechselfieber. Ins Spital wurden schon viele Typhuskranken aufgenommen, als Vorboten der im Herbst in Odessa gewöhnlichen Typhusepidemie. Bei der Untersuchung fanden wir einen Patienten von gutem Ernährungszustand, sehr gut entwickelter Muskulatur, mit reinen Herztönen, mässiger trockener Bronchitis, geringem Meteorismus; im Ileo zökum deutliches Gargouillement, Puls 96, Milz vergrössert, gut palpabel. Zunge belegt, feucht, Stuhlgang 1 mal am Tag. Vollkommene Appetitlosigkeit, bitterer Geschmack im Munde. Der Kranke fühlt sich wohl.

13. 7. Vorgestern eine Remission bis zu 37,5° C, morgens 37,7° C, Abendtemperatur etwa 39° C.

15. 7. Meteorismus deutlicher ausgeprägt, Puls 96, Temperatur steigt morgens und abends.

18. 7. Roseolen ziemlich viel, an den Extremitäten kein Exanthem, gestern Abend stieg die Temperatur bis 40,6° C, heute Morgen 38,8° C.

19. 7. Starker Meteorismus, Durchfälle, Puls 96. Subkutan Strychnininjektionen à 0,001 zweimal täglich.

20. 7. Während 3 Tage maximale Temperatur 39,6° C, phantasiert.

21. 7. Durchfälle, phantasiert, Puls 96.

22. 7. Darmblutung. Auf das Abdomen Eisblase, innerlich Opiumtinktur.

23. 7. War einmal Stuhl, der breiartig dunkelgefärbt aussah.

24. 7. Kein Stuhl, sehr schwerer Zustand, phantasiert; Puls sehr weich.

25. 7. Ohne Aenderung.

26. 7. Schwerer Zustand, wie früher. Subkutan — Analeptika — Ol. camph., Koffein, NaCl ausser Strychnin, das ihm die ganze Zeit gereicht wird. Stuhlgang ohne Blutspuren, Temperatur mit Remissionen.

27. 7. Gestern Abend stieg die Temperatur wiederum bis 40,1° C.

29. 7. Kleine Remissionen. Am Kreuzbein Dekubitus.

31. 7. Temperatur zeigt die Tendenz zum Sinken; eigentlich phantasiert er nicht mehr, nur ist eine Abschwächung der geistigen Tätigkeit bemerkbar (dieser Zustand dauerte nachher noch eine Woche und das Denken wurde wieder logisch; an den Verlauf seiner Krankheit erinnerte er sich wenig).

2. 8. Lysis, Infiltration am linken Oberschenkel.

4. 8. Temperatur ist normal geworden.



5\. 8. Am linken Oberschenkel eine grosse Phlegmone, wohl infolge der vielen Injektionen von NaCl entstanden.

6\. 8. Die Phlegmone vergrössert sich.

7\. 8. Phlegmone inzidiert.

10\. 8. Während der ganzen Woche stieg die Temperatur nicht über 37°. Der Kranke nimmt an Kräften zu. Am linken Oberschenkel eine grosse Wunde, Folge der inzidierten Phlegmone.

12\. 8. Gestern Abend stieg die Temperatur bis 37,5° C.

13\. 8. Temperatur sank wiederum. Der Kranke hat sich von den typhösen Erscheinungen erholt, Appetit gut, Stuhlgang regelmässig; mit vollem Interesse beobachtet er seine Umgebung.

15\. 8. Parotitis dextra, Temperatur nicht erhöht.

17\. 8. Die Infiltration in der Umgebung der Parotis nimmt zu.

18\. 8. Die Infiltration nimmt bei normaler Temperatur fortwährend zu, Oedem des rechten Auges. Die ganze Zeit auf der Infiltrationsstelle ein warmer Umschlag aus Liqu. Burowii.

20\. 8. Das Infiltrat ohne Veränderung, rings um dasselbe nimmt die pastöse Beschaffenheit der Haut zu.

22\. 8. Ohne Veränderungen.

24\. 8. Die pastöse Beschaffenheit der Haut rings um das Infiltrat wird geringer. Im Infiltrat selbst keine Veränderungen.

27\. 8. Die Wunde am Oberschenkel granuliert gut. Das Oedem um das Infiltrat ist deutlich geringer geworden.

29\. 8. Das Infiltrat deutlich kleiner, die pastöse Beschaffenheit der Haut verschwand.

31\. 8. In den letzten Tagen nahm die Infiltration rings um die Parotis deutlich ab, ist fast verschwunden. Heute sagte der Kranke, dass er seit einigen Tagen in der rechten Hand einige Ungeschicklichkeit verspüre. Schon bei der oberflächlichen Untersuchung konnte man eine Abschwächung der Sensibilität in der Hypothenargegend des 4. und 5. Fingers der rechten Hand und des Ulnarrandes des Unterarmes konstatieren, eine Atrophie der Hypothenarmuskeln wird bemerkbar.

5\. 9. Ohne Veränderungen.

7\. 9. Die exakte Untersuchung der Sensibilität der rechten Hand hat festgestellt: die taktile Sensibilität ist herabgesetzt an dem Ulnarrand des Unterarmes in der unteren Hälfte der Volarfläche in der Gegend des 5. Fingers und des Ulnarteils des 4. Fingers. Eigentlich ist an denselben die Schmerzempfindung herabgesetzt, aber nicht völlig verloren gegangen. Die Muskelkraft ist ziemlich gut erhalten. Dynamometerprüfung: rechts 20, links 30. Die thermische Sensibilität ist in der Beziehung verändert, dass auf der kranken Seite eine grössere Empfindlichkeit für Wärme bemerkbar ist. Die Umfangsmessung der Hohlhand an der Wurzel des Daumens ergab an der rechten Hand 21 cm, an der linken 21,5 cm.

Elektrische Erregbarkeit für den

	Faradischen Strom	Galvanischen Strom
M. ulnaris dexter	90	1,8 k > a
M. ulnaris sin.	97	1,2 —
M. flex. carpi uln. dextr.	91	4,0 —
M. flex. carpi uln. sin.	96	3,0 —
M. supin. l. dexter	90	1,0 k > a
M. supin. l. sin.	90	1,0 k > a
M. flex. poll. brev. dextr.	60	6,0 k > a träge
M. flex. poll. brev. sin.	90	2,0 k > a
M. interosseus I dexter	75	4,1 k > a träge



	Faradischen Strom	Galvanischen Strom
M. interosseus I sin.	95	2,0 k>a
M. interosseus V dexter	80	4,1 k>a
M. interosseus V sin.	94	2,8 k>a

Der Kranke wurde am 11. Oktober aus dem Spital entlassen, indem er dort 3 Monate und 1 Tag verblieben war und sich vollständig wiederhergestellt hatte. Noch während des Aufenthaltes in dem Spital und dann nachher ca. 3 Wochen, wurde er ambulatorisch mit dem galvanischen Strom in der Nervenabteilung des Spitals von Dr. J. M. Raimist behandelt. Im Mai des Jahres 1909 hatten wir die Gelegenheit den Kranken, der an Angina erkrankte, wieder zu sehen. In der kranken Hand waren auch Spuren von Atrophie nicht zu entdecken.

Wie in der Mehrzahl schon beschriebener Fälle entwickelte sich auch in unserem Falle die Erkrankung des Ulnarnerven im Verlauf einer schweren Form des Unterleibstyphus im Stadium der Rekonvaleszenz und bald nach dem Abfall der Temperatur. Was die Aetiologie dieses Leidens anbetrifft, so gehen die Ansichten darüber auseinander. Die alte Meinung, dass das Exsudat im Neurilemm, plastischen oder serösen Charakters, hier die Hauptrolle spiele, ist völlig verlassen worden. Auch ist die von Bernhardt ausgesprochene Meinung wenig wahrscheinlich. Bernhardt meinte nämlich, dass ganz mechanisch während des langdauernden Liegens auf der Seite der Nerv gequescht werde. Lähmungen solcher Provenienz sind selten von klinischen Erscheinungen und solch tiefgreifenden anatomischen Veränderungen im Nerven, die zur Atrophie der innervierten Muskulatur führten, gefolgt. Und wenn man doch die hauptsächliche Bedeutung der Quetschung zuschreiben wollte, so ist es unbegreiflich, warum diese Erkrankungen im Rekonvaleszenzstadium auftreten, wenn die Kranken nicht mehr besinnunglos sind und willkürlich ihre Lage im Bette verändern können. Die neusten Anschauungen auf die Aetiologie solcher Neuritiden sind der Wahrheit viel näher. Es ist bekannt, dass jede Infektionskrankheit, eine akute wie chronische, ganz gleich, ob sie von hoher oder mässig hoher oder gar normaler Temperatur begleitet wird, zu Neuritis der peripheren Nerven führen kann. Unter diesen Krankheiten, wie schon oben erwähnt, nimmt der Unterleibstyphus eine der ersten Stellen ein. Es fragt sich nun, welcher Bestandteil des ansteckenden Virus auf den Nerven wirkt. Es steht fest, dass jede Infektionskrankheit von spezifischen Mikroorganismen, die in den tierischen Körper eindringen, hervorgerufen wird. Der Schaden, den sie dem Körper zufügen, wird durch Gifte bedingt, die diese Mikroorganismen produzieren. Diese Gifte, wie alle anderen, vergiften den Organismus, speziell das Nervensystem. In den organischen und anorganischen Giften, wie Alkohol und Blei, haben wir Beispiele der toxischen Wirkung auf das periphere Nervensystem. In Abhängigkeit von der Intoxikationskraft können diese Neuritiden temporär sein, können aber auch dauerhaft werden, und die Nervenfasern können die Fähigkeit der Regeneration verlieren. Analoge Erscheinungen haben wir im Verlauf der Infektions-

krankheiten, wo die produzierten Gifte auf das periphere Nervensystem einwirken, und Neuritiden mit bald vorübergehenden, bald tiefen Veränderungen im Nerven hervorrufen.

Literatur.

1) Aldrich, The cases of paralysis of the ulnar nerve. Jahresber. über die Fortschr. d. ges. Med. 1906. — 2) Derselbe, A case of isolated neuritis complicating typhoid fever. Ibidem. — 3) Bernhardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1878. — 4) Curschmann, Nothnagels spezielle Pathol. u. Ther. Bd. III. — 5) Leyden, Klinik d. Rückenmarkskrankheiten. 1874. — 6) Lazareff, W., Wratshebnaja gazeta. 1908. Nr. 31. — 7) Meyer, zitiert nach Leyden. — 8) Nothnagel, Die nervösen Krankheiten des Abdominaltyphus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 9. — 9) Liepelt, Ulnarislähmung nach Typhus abdominalis. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 27. — 10) Pitres et Vaillard, Neurites périphériques. Rév. de méd. 1885. 11) Wolf, Ueber einen Fall von Ulnarislähmung nach Typhus abdominalis. Wiener med. Presse. 1894. Nr. 46 u. 47.

XXVII.

Lumbale Hypophysininjektionen.

Von

Rudolf Hoffmann in München.

„Für die besondere Bedeutung des Hypophysenstieles kann die Tatsache angeführt werden, dass die Durchtrennung desselben allein, selbst wenn man die Hypophyse zurücklässt, ebenso rasch zum Tode führt, wie die Totalexstirpation. Dieses von Paulesco in einigen Versuchen festgestellte Ergebnis müssen wir vorläufig registrieren, ohne dass es uns möglich wäre, eine Erklärung für dasselbe zu geben", schreibt Biedl in seinem Werke „Interne Sekretion".

Es lässt sich eine nach meinem Ermessen stichhaltige Erklärung dieses Phänomens geben:

Die histologische Untersuchung des Hypophysenstieles ergibt, dass er nur Neurogliaelemente, also kein lebenswichtiges Organ enthält, dessen Zerstörung den letalen Ausgang des Durchschneidungsversuches erklären könnte. Die Ursache des letzteren muss also in der Unterbrechung des Zusammenhanges der Hypophyse mit dem dritten Ventrikel zu suchen sein. (Die Eröffnung des dritten Ventrikels allein oder die bei der Operation erfolgende Läsion der Hirnbasis führt nicht zum Tode.)

Nun zeigte aber Herring[1]), dass das hypophysäre Kolloid ein Produkt des intermediären Teiles ist und durch das Infundibulum in den dritten Ventrikel übertritt. Mit diesem Befunde decken sich die späteren Angaben von Schaefer[2]) und Edinger[3]).

Daraus darf wohl der Schluss gezogen werden, dass die Durchschneidung des Hypophysenstieles deswegen zum Tode des Versuchstieres führt, weil dadurch der Uebertritt des kolloiden Hypophysensekrets in den Liquor cerebrospinalis unmöglich gemacht wird.

---

1) Quarterly journal of exp. physiology. 1908.

2) Akademische Buchhandlung. Bern 1911.

3) Wissenschaftl. Verein im städtischen Krankenhause Frankfurt. Sitzung am 7. 2. 1911. Ref. Fol. neurobiolog. 1911. Bd. 5. S. 780.



Damit erklärt sich auch die merkwürdige Tatsache, dass der Ausfall der Hypophyse nicht durch Implantation oder Verfütterung dieses Organes ersetzt werden kann, wie dies bei der Thyreoidea der Fall ist: das hypophysäre Kolloid muss direkt in den Liquor cerebrospinalis abgegeben werden.

In der französischen Literatur fand ich folgende Angabe von Gentes[1]: „Ce fait est confirmé par l'anatomie comparée puisque le neurohypophyse peut faire défaut, tandisque la portion épithéliale ne manque jamais. Chez les sélaciens[2]), où le lobe nerveux est absent, le lobe glandulaire est très volumineux."

Dieses Verhalten spricht dafür, dass der epitheliale Abschnitt der Hypophyse den funktionell lebenswichtigen Teil der Drüse darstellt, während das Infundibulum mit seinen Neurogliabalken die Verbindung mit dem Hirn liefert, zwischen denen, man könnte sie mit den Rutenbündeln eines Gradierwerkes vergleichen, das Sekret des epithelialenTeiles — wie die Thyreoidea ein Derivat des Rachenepithels — in den Ventrikel tropft.

Zur Verfütterung und zur Darstellung von Extrakten wird demgemäss der epitheliale Abschnitt zu benutzen sein. Das Pituitrin, welches aus dem Infundibularteil hergestellt wird, enthält ein Mixtum compositum von blutdrucksteigernden und -senkenden Komponenten (auf die Wirkung von intravenösen Pituitringaben auf Puls und Blutdruck werde ich an anderer Stelle eingehen.) Das kann ja nicht erstaunlich sein, denn es enthält ja, ausser dem durchtretenden Kolloid noch den Auszug aus den Neurogliaelementen.

Die Versuche von Falta und Jvcovic[3]) sprechen dafür, dass der glanduläre Anteil eine blutdrucksenkende Wirkung ausübt. Diese haben wir wohl als die spezifische Wirkung der Hypophyse anzusehen. Sie steht damit in einer Reihe mit der entwicklungsgeschichtlich ihr so nahe verwandten Schilddrüse.

Bei Blutdrucksteigerung im Anfangsteil der Aorta wird der Depressor erregt. Dessen Reizung führt zur Vasodilatation in der Thyreoidea und schafft so eine geräumige, das Hirn schützende Kollaterale. Führt sie aber auch, was durchaus nicht unwahrscheinlich ist, zur Gefässerweiterung und Sekretionssteigerung in der Hypophyse, so können durch die vermehrte Abgabe des blutdrucksenkenden Kolloids in den Ventrikel die Druckverhältnisse in der Schädelkapsel reguliert werden.

Einmal wird das Kolloid die Viskosität des Liquors und damit die An- und Abfuhrverhältnisse desselben beeinflussen, dann könnte es aber auch direkt auf die Liquor liefernden Gefässe der naheliegenden Tela chorioidea bezüglich ihrer Kalibrierung einwirken. Weiterhin könnte es für den Stoffwechsel im Zentralnervensystem von Bedeutung sein.

1) Compt. rend. soc. biolog. 1907. p. 122.
2) Bei diesen besteht der Ductus hypophyseo-pharyngeus fort.
3) Zitiert nach Biedl.



Es liegt deshalb nahe, den Extrakt des epithelialen Anteils der Hypophyse lumbal zu injizieren. Ich habe leider keine Gelegenheit, Versuche darüber anzustellen, ob die letale Wirkung der Durchschneidung des Hypophysisstieles durch lumbale Injektion (eventuell durch Ventrikelpunktion oder Injektion durch das Lig. atlanto-occipitale) sich aufhalten lässt. Ich musste mich darauf beschränken, an der Blase des Kaninchens die Wirkung des intralumbal gegebenen Hypophysenextraktes (Lob. ant.) Hoffmann-Laroche, Basel, zu beobachten. Das erste Tier erhielt 0,1 ccm, bewegte sich dann 10 Minuten am Fussboden, dann wurde es laparatomiert. Die Blase befand sich im Zustande stärkster Kontraktion. Zwei andere Tiere wurden zuerst laparotomiert, um das Verhalten der Blase vor der Injektion beobachten zu können und erhielten dann 0,2 bzw. 0,35 ccm des Extraktes. Die Kontraktion der Blase war deutlich zu beobachten.

Als Testobjekt für Versuche am Menschen eignen sich besonders die Blase des Tabikers und der wehenschwache, gravide Uterus. Hier könnte man auch epidurale Injektionen verwenden.

Wünschenswert wäre es, ein Verfahren zur Bestimmung des Hypophysingehaltes des Liquors zu finden, vielleicht eignet sich dafür die ausgeschnittene Blase. Man wird dann vielleicht manche pathologische Zustände des Zentralnervensystems als Hypopituitarismen erkennen und durch lumbale Einführung von Hypophysisextrakt therapeutisch beeinflussen lernen.

Die ausserordentlich nahen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse (conf. Biedl) machen Untersuchungen nötig, wieweit bei manchen als Schilddrüsenerkrankung aufgefassten klinischen Bildern die Hypophysis beteiligt ist. (Dafür sprechen z. B. folgende Tatsachen: durch Hypophysenmedikation geht vor allem der durch Thyreoidektomie schwer zu beeinflussende Exophthalmus des Basedowkranken zurück; bei der Katatonie (erinnert an „anaphylaktischen Zustand“[1]) wirkt die Thyreoidektomie günstig[2]).

Es liegt auf der Hand, dass der Extrakt einer Drüse nicht dem Sekret derselben vollwertig zur Seite gestellt werden kann. Man kann erwarten, ein solches im Serum thyreoidektomierter Tiere zu finden, da nach dieser Operation die Produktion des Hypophysenkolloids vermehrt erscheint. Tatsächlich ähnelt nach der Injektion dieses Serums die Blutdruckkurve der nach Pituitringaben. Ich vermute, dass das auf meinen Vorschlag von Merck hergestellte Serum thyreoid- und ovariektomierter[3]) Schafe ein Serum fortius darstellt. Das wird die physiologische Unter-

1) Pötzl, Zur Frage der Hirnschwellung. Jahrbuch f. Psych. 1910.

2) Treatment of catatonia by thyreoidectomy. a) Berkley, Fol. neurobiolog. 1908. Bd. 2. Nr. 1. p. 1. b) v. d. Scheer, Fol. neurobiolog. 1911. p. 755.

3) Rud. Hoffmann, Zentralblatt f. Gynäkol. 1908. Nr. 16.



suchung desselben ergeben, die Herr Prof. Biedl-Wien zu übernehmen die Güte hatte.

Zusatz bei der Korrektur:

Nach Fertigstellung obiger Zeilen bekam ich von der Aschnerschen Arbeit „Ueber die Funktion der Hypophyse", Pflügers Arch. 146, Kenntnis. A. kommt zu dem Schluss, dass „die Frage nach der absoluten Lebenswichtigkeit der Hypophyse endgültig im negativen Sinne entschieden" ist. Dem muss ich widersprechen, denn die Aschner-Hypophysis-Exstirpationen sind nicht als totale aufzufassen, da im Infundibulumrest „Epithelsaumreste der Pars intermediae (Seite 85) sich fanden, die man sicher nicht als funktionell belanglos ansehen kann.

Wenn A. die bei Insuffizienz oder Defekt der Hypophysis auftretenden Symptome z. T. als den angrenzenden Hirnteilen zugehörig anspricht, so ist doch zu bedenken, dass durch Reizungen dieser Gegend, wie z. B. durch Paraffininjektion sehr wohl die Sekretion der Hypophyse beeinflusst werden dürfte.



XXVIII.

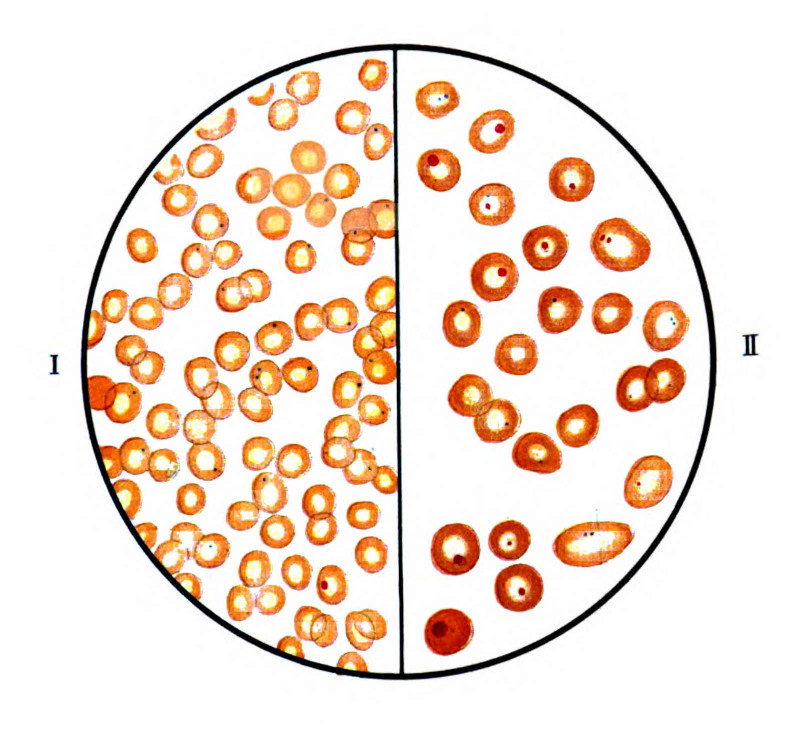
Kleinere Mitteilungen.

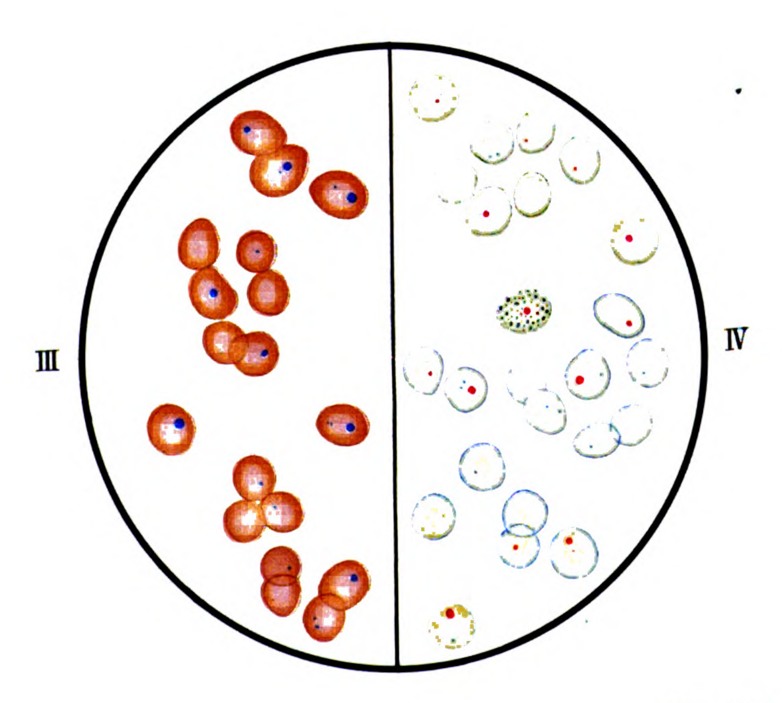
IX. Internationaler Physiologen-Kongress Groningen 1913.

Mit Rücksicht auf die vielseitigen Anfragen nach der Zeit des Internationalen Physiologen-Kongresses teile ich hierdurch mit, dass derselbe am 2.—6. September 1913 stattfinden wird. H. J. Hamburger, President.

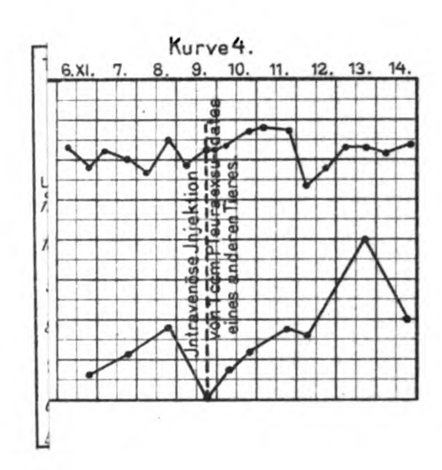
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

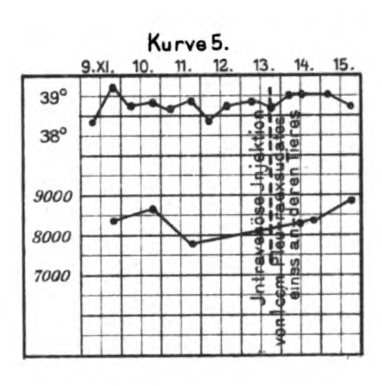


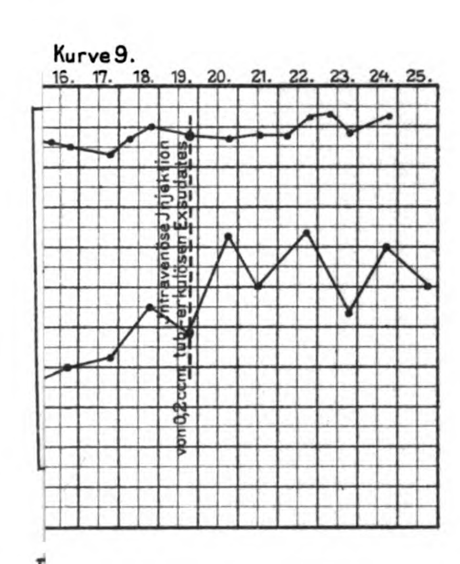


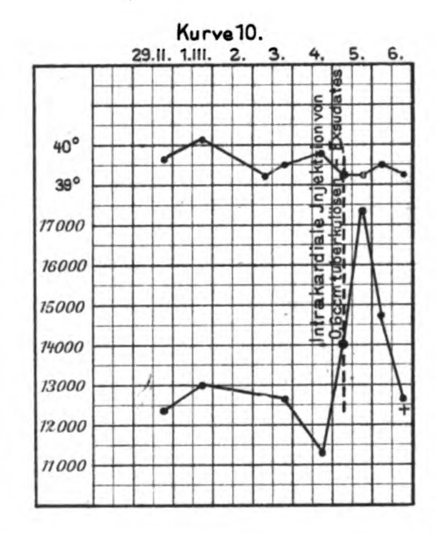


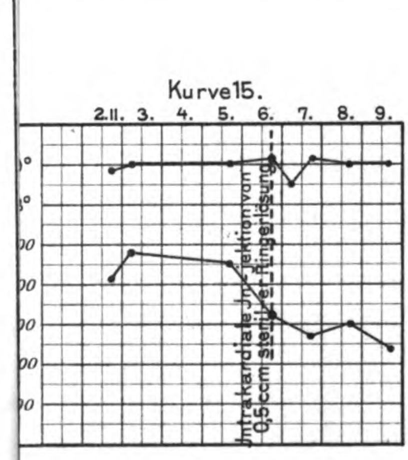
E. Laue, Lith. Inst. Berlin.

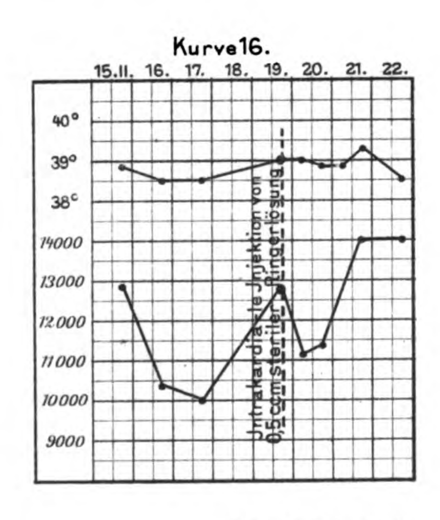






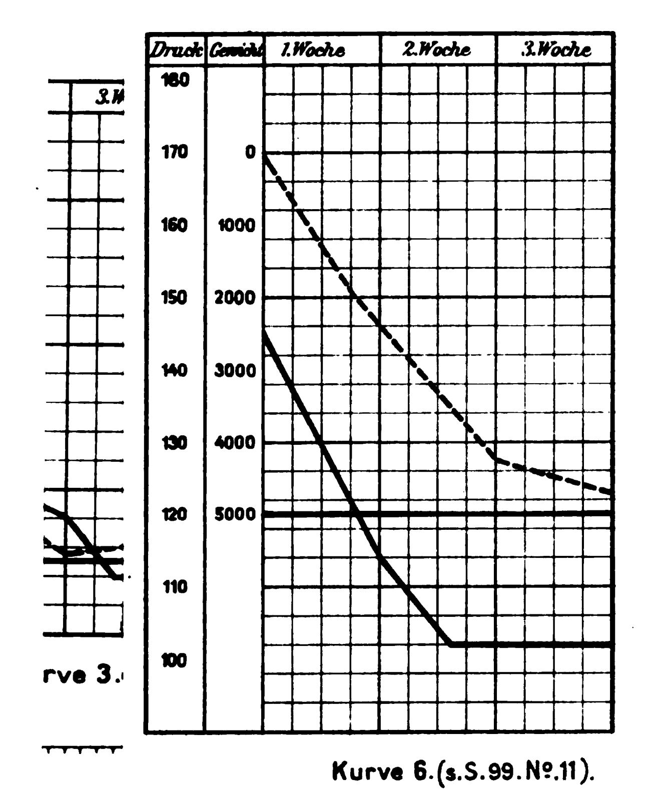




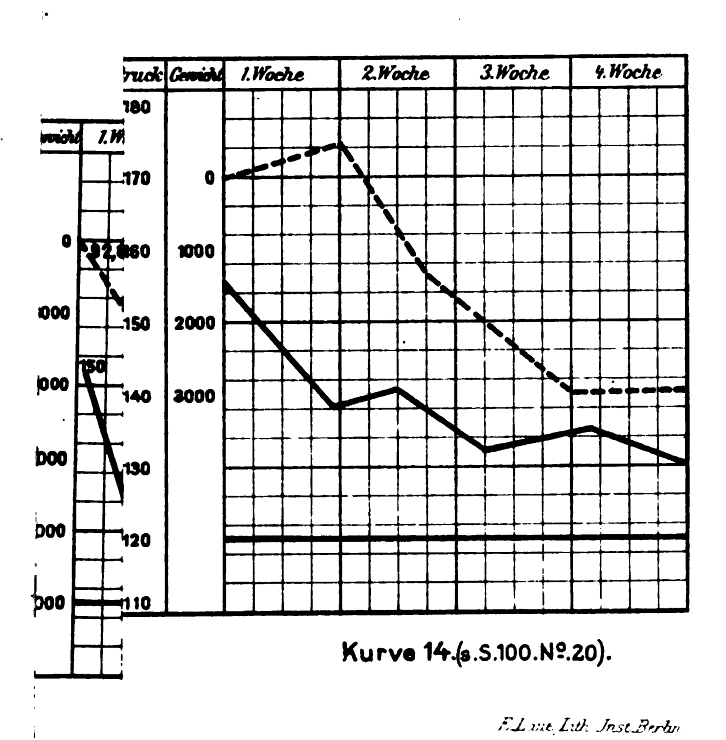


E. Laue, Lith. Inst. Berlin

Taf. III.



Kurve 6. (s. S. 99. No. 11).



Kurve 14. (s. S. 100. No. 20).

F. L. ... Lith. Inst. Berlin

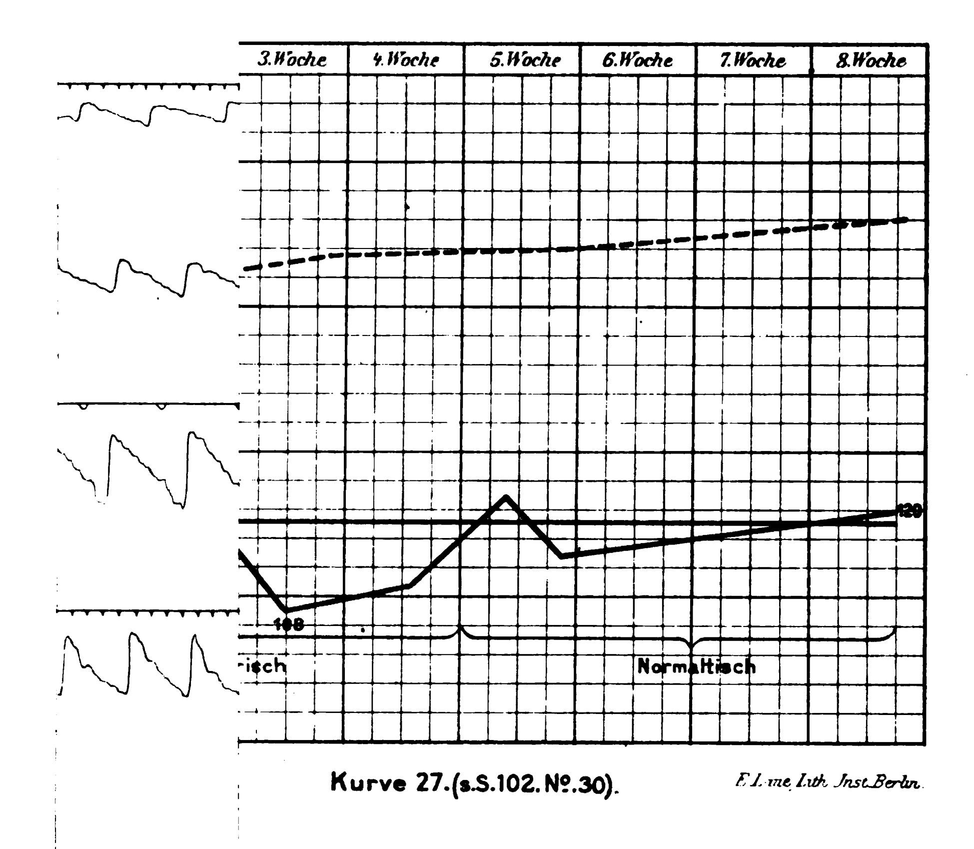
Taf. IV.













Kurve 27. (s. S. 102. №. 30).

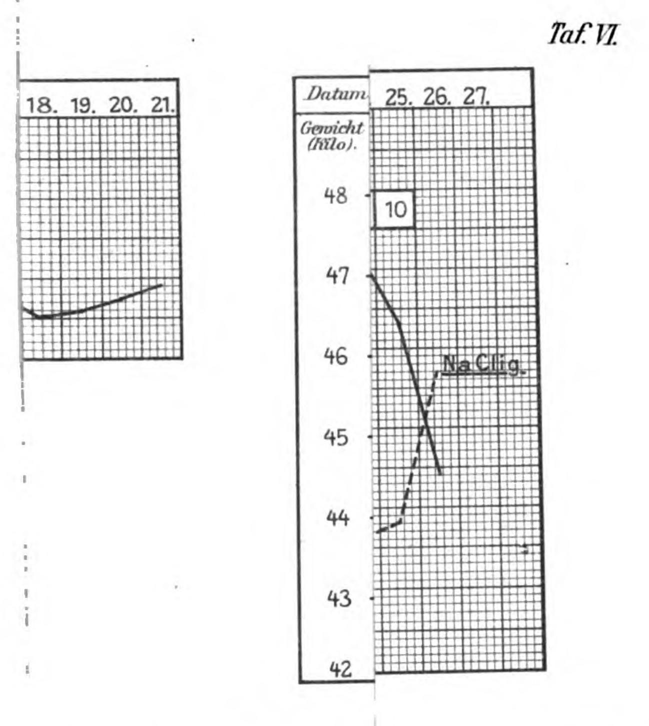
E. Lane, Lith. Inst. Berlin.

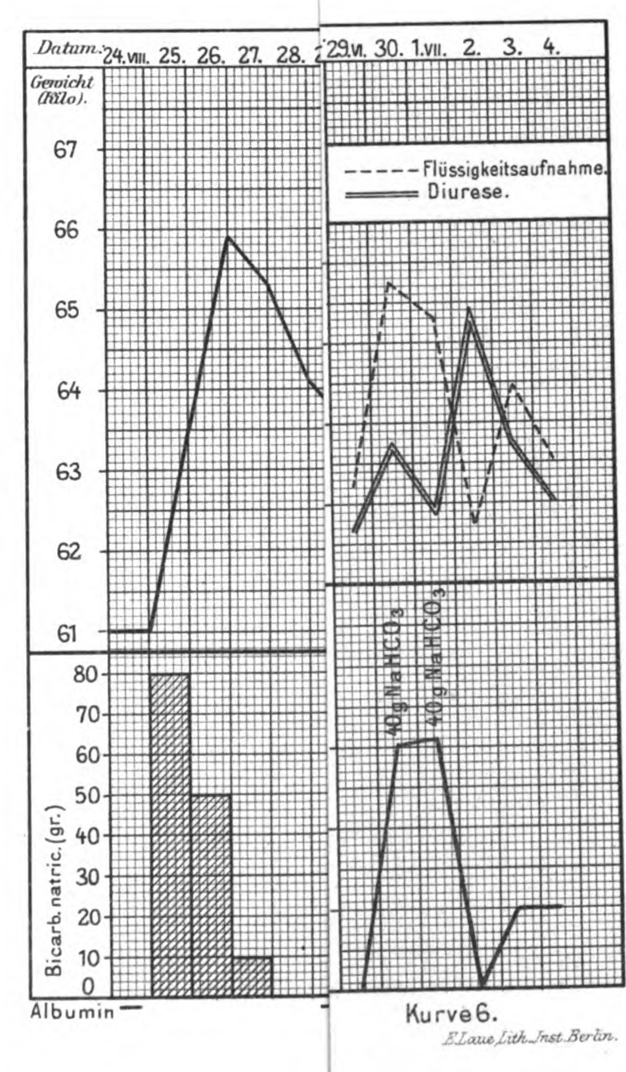


Meningeale Blutung nach Natr. bicarb.-Infusion.

L. J. Thomas, Lith. Inst, Berlin

Taf. VI.





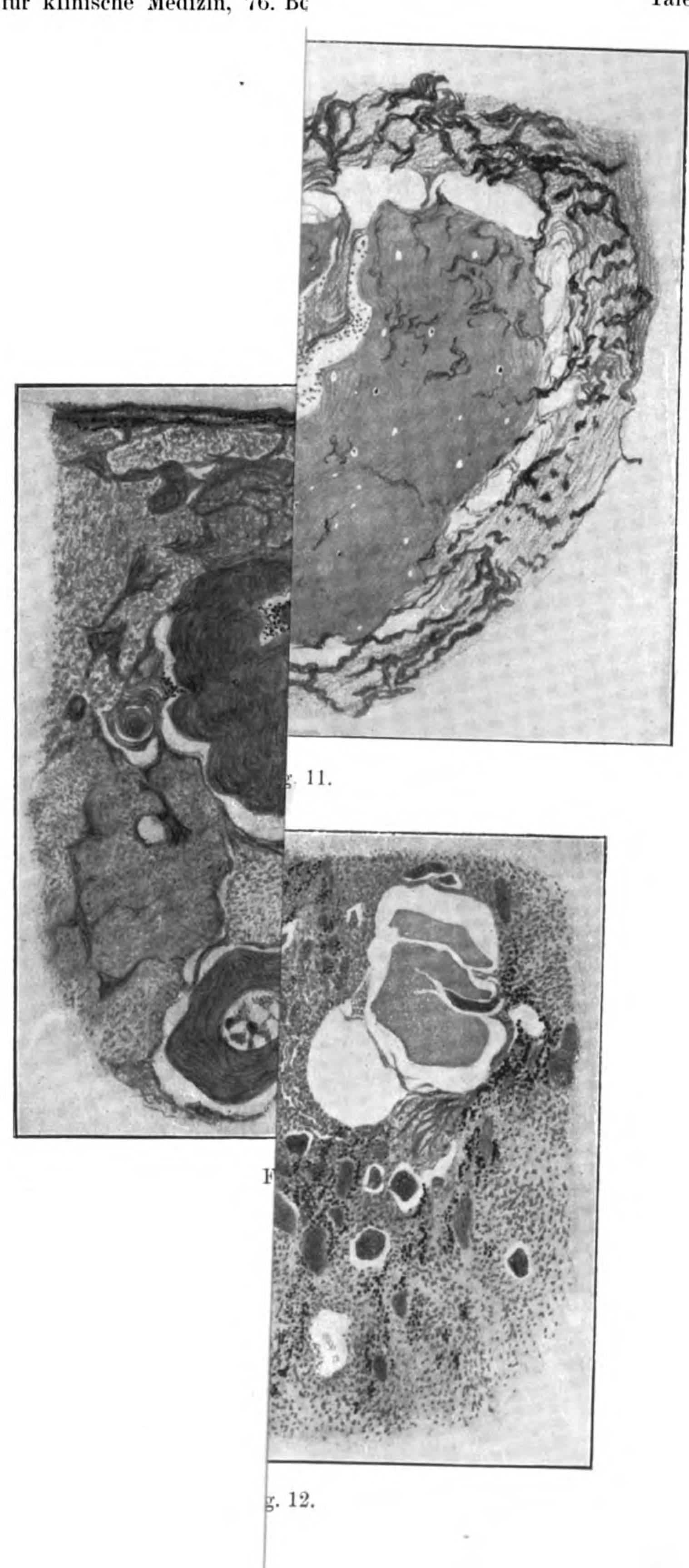
Kurve 6.

E. Laue, Lith. Inst. Berlin.



Fig. 1.
Fig. 4.
Fig. 2.
Fig. 3.
L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin


Fig. 6.
Fig. 7.
L.J. Thomas, Lith. Inst, Berlin

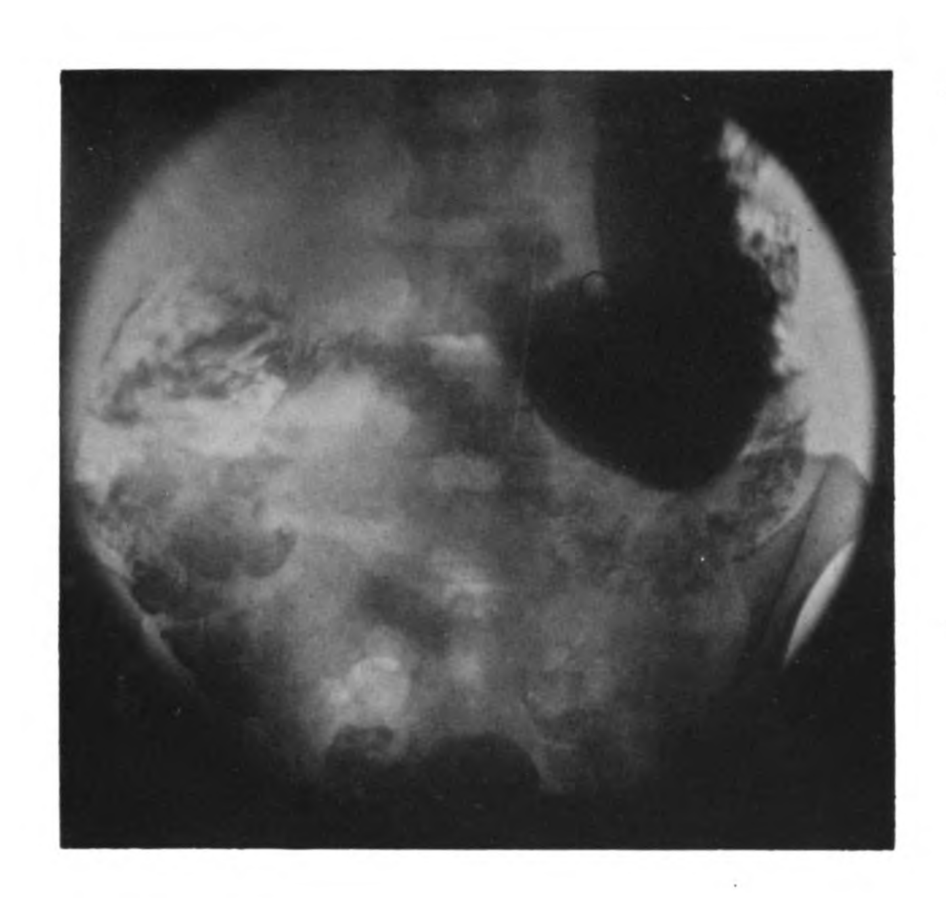


g. 11.

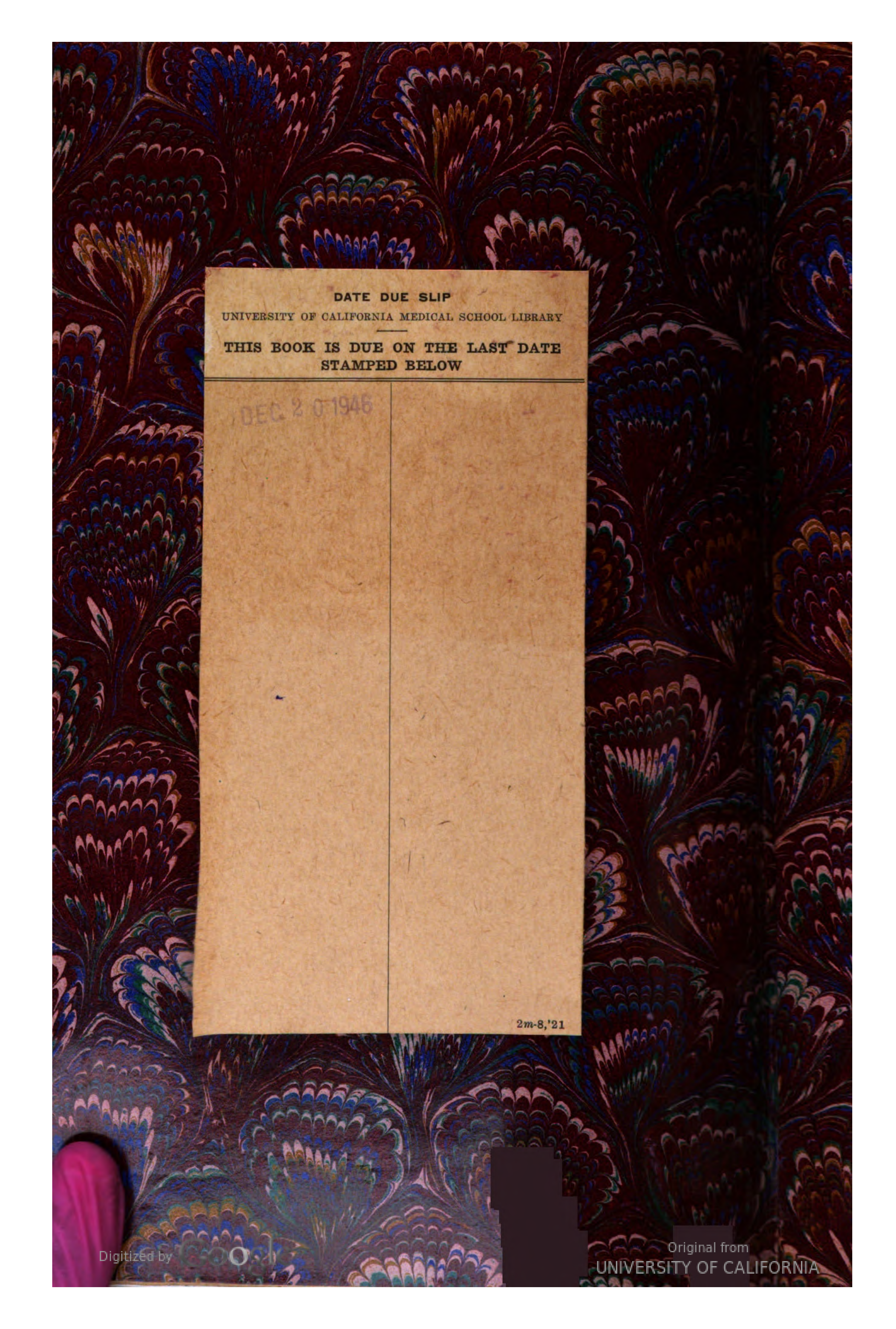
F

g. 12.

S 42.



Lichtdruck von W. Neumann & Co., Berlin S 42.


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW
DEC 2 0 1946
2m-8,'21



v.76 Zeitschrift für klinische Medicin.
1912
9114
DEC 20 1946
DEC 9 - 1946
9114
School and Hospitals